

Aus der Abteilung für Neuropathologie
(Leiter: Professor Dr. K.-J. Hempel)
des Pathologischen Institutes der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Professor Dr. H. Bredt)

Erkrankungen der Leber bzw. Gallenblase und
Magen-Duodenal-Geschwüre
Eine Syntropieuntersuchung an Obduktionsmaterial

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen
Fakultät der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von
Robert Arndt
aus Kohlfurt, Kr. Görlitz

Mainz 1968

Aus der Abteilung für Neuropathologie
(Leiter: Professor Dr. K.-J. Hempel)
des Pathologischen Institutes der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Professor Dr. H. Bredt)

Erkrankungen der Leber bzw. Gallenblase und
Magen-Duodenal-Geschwüre

Eine Syntropieuntersuchung an Obduktionsmaterial

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen
Fakultät der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

Robert Arndt

aus Kohlfurt, Krs. Görlitz

Mainz 1968

Dekan: Professor Dr. Dr. G. Thews

Referent: Professor Dr. K.-J. Hempel

Korreferent: Professor Dr. H. Bredt



INHALTSVERZEICHNIS

I. Einleitung	5
II. Der Syntropie-Begriff	8
III. Das Ausschalten sachlicher Fehler bei der Syntropie-Untersuchung	10
IV. Material	13
1. Erfassung	13
2. Definitionen	14
3. Materialübersicht	15
V. Mathematisch-statistische Methodik	17
1. Chi-Quadrat-Test	17
2. Die Standardisierung	20
VI. Statistische Auswertung	22
1. Unfalltote	22
1.1 Vergleich von obduzierten Ulkusfällen mit Unfalltoten	25
1.2 Gegenüberstellung von Obduzierten mit LGL und Unfalltoten	28
2. Krebstote	29
2.1 Vergleich von Ulkusfällen mit Krebsfällen	32
2.2 Gegenüberstellung von Obduzierten mit LGL und Krebstoten	34
3. Gegenüberstellung der Vergleichsgruppen untereinander	35

VII. Diskussion	37
1. Cholesteatose	38
2. Cholelithiasis	39
3. Sonstige Gallenwegserkrankungen (ohne Cholelithiasis, Cholesteatose und maligne Entartungen)	41
4. Akute und chronische Hepatitis	42
5. Leberzirrhose	44
6. Kombination von Hepatitis und Leberzirrhose	50
VIII. Zusammenfassung	51
IX. Literaturverzeichnis	53
X. Lebenslauf	60

I. EINLEITUNG

1913 erbrachte RÖSSE den Nachweis, daß das "runde Geschwür" des Magens und Zwölffingerdarmes, zumindest in einer großen Anzahl von Fällen, eine der Genese nach durchaus unselbständige, "zweite Krankheit" ist.

Entzündliche Prozesse im Abdomen, chronische Endocarditiden und chirurgische Eingriffe an weit vom Magen entfernten Körperteilen, besonders an Hals und Ohren, fallen in RÖSSEs Material oft mit peptischen Läsionen zusammen.

Unter 234 obduzierten Fällen mit akuten oder chronischen Ulzera findet er 70 Fälle (30%) mit Appendizitis; bei 95 Fällen (40%) geht eine chronische Endocarditis oder ein chirurgischer Eingriff voraus.

Nach RÖSSE sind peptische Läsionen das Resultat der durch einen Reflex-Mechanismus ausgelösten Spasmen der Magenmuskulatur und einer durch Reizung des parasympathischen Nervensystems hervorgerufenen Hypersekretion des Magens.

Diese Reizung kann Folge einer primären Erkrankung ("Quell-Affektion") irgendeines anderen Organes sein. Der Spasmus, besonders derjenige der Muskelfasern in der Muscularis mucosae, führt zur Nekrose der Schleimhaut und die begleitende Hypersekretion begünstigt die Verdauung des nekrotischen Wandbezirkes.

Spätere Autoren lokalisieren die Primär-Erkrankung in andere Organe. Während der letzten 40 Jahre wird die Erkrankung bei-nahe eines jeden Organes verdächtigt, im Zusammenhang mit der Ätiologie der peptischen Läsionen zu stehen, wie zum Beispiel: Verbrennungen der Haut (STEWART, 1923; HUMMEL, LANCHANTIN und ARTZ, 1957); Koronar-Thrombose (RCULET und FRUTIGER, 1943; WATKINSON, 1956); Krankheiten des zentralen Nervensystems (CUSHING, 1932; HEYDE und ROBINSON, 1948; ARTETA, 1951; DALGAARD, 1957, 1960) und Lungenerkrankungen (STURTEVANT und SHAPIRO, 1931; VON ALBERTINI und VERDAN, 1938; PLOTKIN, 1957; LEVIJ und DE LA FUENTE, 1963).

Auch Leberveränderungen werden im Zusammenhang mit der Ulkuskrankheit wiederholt beobachtet und beschrieben; von klinischer Seite: H.A.BAUER (5), BURCKHART und LOEW (11), FALCK und HORN (20), GOLDBLOOM und Mitarbeiter (21), GÜRTNER (27), HUPE (31,32), JAHN (33,34), KALK (35), KALK und Mitarbeiter (36,37), LIPP und LIPSITZ (48), LUCHMANN und Mitarbeiter (49), PALMER (52), PELACH (53), SCHREIBER (62), STROBACH (72), VETTER und VÜLLERS (78), ZITTEL und Mitarbeiter (86) und andere; von pathologisch-anatomischer Seite: ASK-UPMARK (4), BERGMAN und VAN DER LINDEN (7), UEBELHART (77), WOHLGEMUTH und SCHILLE (81) und andere.

Über die Art des Zusammenhanges kommen voneinander abweichende Meinungen zu Wort:

1. Die Ulkuskrankheit entsteht primär und zieht die Leber sekundär in Mitleidenschaft (H.A.BAUER (5), HUPE (32), POLLAK (56), POPPER und SCHAFFNER (57), SCHREIBER (62), STREHLER (71), WANKE und EHLERS (80));
2. das peptische Ulkus ist die Folge einer Leber- oder Gallenwegserkrankung (JAHN (33,34), BAUR (6), VETTER und VÜLLERS (78));
3. Magen-Darm-Trakt und Leber werden gleichzeitig durch dieselbe Noxe geschädigt; hierfür könnte eine Minderwertigkeit des gemeinsamen embryonalen Keimblattes begünstigend wirken (LIPP und LIPSITZ (48), STREHLER (71), SWISHER und Mitarbeiter (75), UEBELHART (77));
4. die Behandlung des Geschwürsleiden (Magenresektion) begünstigt die Entstehung von Leberschäden (KALK und Mitarbeiter (36, 37), DITTRICH und Mitarbeiter (16), KINZLMEIER (38)).

Eine Durchsicht der einschlägigen Literatur führt zu dem Schluß, daß bei dem Versuch der Erforschung und Ermittlung der Beziehungen zwischen peptischen Läsionen und anderen Erkrankungen meist die Forderung, vermeidbare Fehler auszuschalten, nicht berücksichtigt worden ist. Man hat den Eindruck, daß bei der statistischen Bearbeitung wichtige Fehlerquellen nicht erkannt und ausgeschaltet wurden. Auch ist die Fallzahl oft sehr gering.

In dieser Arbeit wird daher unter weitmöglicher Beachtung der Fehlerquellen mit Hilfe statistischer Auswertung von Obduktionsmaterial eine Antwort auf die Frage des Zusammenhanges zwischen Leber-Galle- und Magenerkrankungen gesucht.

II. DER SYNTROPIE-BEGRIFF

1921 schlugen die Pädiater PFAUNDLER und von SEHT (54) vor, ein "Sichgegenseitigzuneigen oder -zuwenden von Krankheitszuständen" als Syntropie, ein "Sichgegenseitigabstoßen" als Dystropie zu bezeichnen; Neutropie wird das dazwischenliegende, gewissermaßen neutrale Verhältnis genannt.

Man versteht unter positiver Syntropie eine biologische Verknüpfung von mindestens zwei Krankheiten durch übergeordnete Faktoren und/oder durch direkten oder indirekten Kausalzusammenhang; negative Syntropie bezeichnet einen biologischen Antagonismus durch übergeordnete Faktoren und/oder direkte oder indirekte Hemmung. (HEMPEL und LANGE (28), LANGE (44))

Die Krankheiten können gleichzeitig (synchron) oder aufeinanderfolgend (metachron) beobachtet werden.

Hinter gefundenen Syntropien können verschiedene Sachverhalte stehen. Zum Beispiel kann es bei der Deutung vorhandener Syntropien zur Abgrenzung neuer Krankheitseinheiten kommen, bei denen die ursprünglichen Krankheitseinheiten lediglich als Manifestation einer neuen Einheit aufgefaßt werden.

Ein Beispiel: rheumatische Endocarditis und Chorea minor als Manifestation der Polyarthrits rheumatica.

Die sachlich-biologisch definierten Syntropien von Krankheiten werden über den statistischen Nachweis von Krankheitsassoziationen erkannt.

Eine positive Assoziation oder einfach Assoziation zwischen zwei Krankheiten A und B liegt vor, wenn in einer Bevölkerung unter den A's relativ mehr B's vorkommen als unter den Nicht-A's; eine negative Assoziation hingegen, wenn unter den A's relativ seltener B's gefunden werden. Wenn das Vorliegen von A irrelevant ist für den Besitz von B, besteht keine Assoziation, sondern Unabhängigkeit.

Ideal für die Untersuchung von Krankheitsassoziationen wären lebenslange Beobachtungen von sogenannten Geburtsjahrgangskohorten (LANGE (44)), die heute noch nicht verwirklicht sind.

Diesem Ansatz kommen Längsschnittuntersuchungen von Bevölkerungen oder Bevölkerungsstichproben am nächsten, beispielsweise die Framingham-Studie.

Für unsere Fragestellung bedeutet das:

Vergleich einer unter Risiko stehenden Gruppe, z. B. Ulkuskranker bzw. Leberkranker, mit einer in den übrigen Merkmalen weitgehend übereinstimmenden Gruppe Gesunder über lange Zeit hinsichtlich der Erkrankungshäufigkeit an Leber- bzw. Ulkusleiden.

An Obduktionsgut ist nur eine Querschnittsuntersuchung möglich, d. h. man erfährt etwas über den zum Zeitpunkt der Untersuchung bestehenden Zustand; man klärt, ob Verstorbene mit einer Krankheit A wesentlich häufiger gleichzeitig die Krankheit B aufweisen als Fälle ohne A.

Jedoch kann man über zur Zeit des Todes bestehende Krankheitsspuren, z. B. Narben, Hinweise über früher abgelaufene Krankheitsprozesse gewinnen.

Auf diese Weise ist auch an Obduktionsmaterial eine Art nachträgliche Längsschnittuntersuchung möglich.

In der vorliegenden Arbeit weisen Leberzirrhose und Ulkusnarben auf eine vor der Untersuchungszeit durchgemachte Erkrankung hin: freilich entziehen sich bei der Sektion die zeitlichen Beziehungen oft der Erkennung; es bleibt dann offen, welcher der beiden Krankheitszustände zuerst aufgetreten ist, ob sie nebeneinander verliefen, oder zeitlich vollkommen getrennt.

III. DAS AUSSCHALTEN SACHLICHER FEHLER BEI DER SYNTROPIE-UNTERSUCHUNG

Auf die besonderen Schwierigkeiten bei der Syntropie-Untersuchung haben viele Autoren hingewiesen, zum Beispiel: BERKSON (9), GROSSE (23), LANGE (40,44), KOLLER (39) und MAINLAND (50).

Der amerikanische Statistiker DORN (18) nimmt den Standpunkt ein, am Sektionsmaterial allein gewonnene Erkenntnisse dienen nur zur Überprüfung und Bestätigung der am Lebenden gestellten Diagnose.

Andere Autoren, beispielsweise LANGE (40,44), KOLLER (39) sowie MAINLAND (50) sind der Meinung, daß trotz aller Schwierigkeiten bei Beachtung bestimmter methodischer Vorkehrungen auch aus dem Autopsiematerial wertvolle Informationen, zumindest Hinweise, zu Syntropiefragen zu gewinnen sind.

Früher nahm man vielfach an, daß an Krankenhaus- und Obduktionsmaterial zwar nicht die Morbidität in der Bevölkerung, jedoch Assoziationen zwischen Merkmalen, zum Beispiel zwischen zwei Krankheiten, ohne besondere methodische Schwierigkeiten studiert werden könnten. Selbst diese Annahme trifft nicht ohne weiteres voll zu.

Hauptsächlich drei oft nicht scharf trennbare Fehler belasten die Syntropie-Untersuchung (LANGE (44), LANGE, HEMPEL und MÜLLER (42), HEMPEL und LANGE (28)):

1. der Heterogenitätseffekt;
2. die ungleiche Selektion in den Vergleichskollektiven;
3. die unterschiedliche Erkennungsintensität in den Vergleichsgruppen.

Es bedarf besonderer Vorkehrungen, diese Fehler so auszuschalten, daß auch an Klinik- und Obduktionsmaterial Krank-

heitsassoziationen sinnvoll geprüft werden können.

Zu 1:

In der Statistik sind signifikante Assoziationen zwischen zwei Merkmalen als sogenannte Heterogenitätseffekte bekannt; sie stellen lediglich eine Art "Mischungseffekt" ohne jede biologische Realität dar (LANGE (44), LANGE, HEMPEL, MÜLLER (42), LANGE und VOGEL (43)).

Dies sei kurz erläutert.

Untersucht man beispielsweise den vermutlich fehlenden Zusammenhang zwischen Urozystitis und Mamma-Karzinom an einem Gesamtmaterial ohne Trennung nach dem Geschlecht, so hängt die Häufigkeit des gemeinsamen Auftretens von Urozystitis und Mamma-Karzinom in der Gesamtgruppe stark von der Anzahl der an Mamma-Karzinom erkrankten Frauen ab (unter der Annahme, daß bei Frauen Mamma-Karzinome und Harnblasenentzündungen häufiger als bei Männern auftreten). Auf diese Weise kann bei Auswertung des gesamten Materials ohne Trennung nach dem Geschlecht ein statistisch gesicherter Zusammenhang entstehen.

Zur Ausschaltung dieses Fehlers werden daher die Untersuchungen in tiefer Untergliederung des Materials nach Alter und Geschlecht durchgeführt.

Die dadurch bedingte Zersplitterung wird durch späteres Standardisieren ausgeschaltet (siehe: Seite 20).

Zu 2:

Die Zusammensetzung des Krankenhaus- und Obduktionsmaterials hängt von vielen Selektionsfaktoren ab, zum Beispiel: Aufsuchen des Arztes, Diagnostik in ärztlicher Praxis, Einweisungsgewohnheiten bzw. -möglichkeiten des praktischen Arztes, Diagnostik in der Klinik, Dokumentation in der Klinik, Letalität, Obduktionsmöglichkeiten, Erkennung einer Krankheit bei der Obduktion, Dokumentation des Pathologen (LANGE (40,44)).

Schon 1938 hat BERKSON auf mögliche Scheinassoziationen zwischen zwei Krankheiten im Krankenhausmaterial hingewiesen, die Folge verschieden großer Einweisungshäufigkeiten der zu untersuchenden Krankheiten sind.

1953 bezeichnet MAINLAND diese Erscheinung als "BERKSON's FALLACY" und weist darauf hin, daß dieses Prinzip auch im Obduktionsgut auftreten kann.

LANGE, HEMPEL und MÜLLER (42) stellen bei ihrer Untersuchung zur Frage der Syntropie zwischen Karzinom und Arteriosklerose an Sektionsmaterial fest, daß bei dem meist üblichen Vergleich der Häufigkeit arteriosklerotischer Veränderungen bei Krebsfällen und dem heterogenen Materialrest ohne Krebs Sezierte mit Krebs wesentlich seltener arteriosklerotische Befunde aufweisen als die übrigen Fälle ohne Krebs. Dieses Ergebnis kommt durch ungleiche Selektion zustande, da im heterogenen Materialrest, der nur durch das Fehlen von Krebs definiert ist, gehäuft Fälle zu erwarten sind, die wegen Arteriosklerose bzw. deren Folge- und/oder Begleitkrankheiten zur Aufnahme in das Krankenhaus und zur Obduktion gelangen.

Diesen Fehler schaltet man durch Vergleich von Gruppen aus, die nach dem Hauptleiden definiert sind und worin die zu prüfende Krankheit ein Nebebefund ist, insbesondere durch Hinzuziehen der Unfalltoten als Vergleichsgruppe (LANGE (40,44), LANGE, HEMPEL, MÜLLER (42), HEMPEL und LANGE (28)).

Zu 3:

Auch nach Ausschaltung von Heterogenitätseffekten und Erfassungsfehlern durch ungleiche Selektion kann es zu einer Beeinträchtigung der Prüfgruppen durch unterschiedliche Erkennungsintensität hinsichtlich einer Zielkrankheit kommen; zum Beispiel: wenn Begleitbefunde bei Ulküsfällen weniger interessieren als bei anderen Sezierten mit schwerer zu deutenden Krankheiten, wobei die Selektion, d. h. die Wahrscheinlichkeit in die Vergleichsgruppen zu gelangen, im Beispiel in beiden Kollektiven als gleich groß vorausgesetzt werden soll.

Diesen Fehler kann man vermeiden, wenn man z. B. Ulküsfälle mit Unfalltoten vergleicht.

IV. MATERIAL

1. Erfassung

Sämtliche obduzierten Fälle im Alter von 40 und mehr Jahren des Pathologischen Institutes der Johannes Gutenberg-Universität Mainz im Zeitraum von 1960 - 1964 wurden mittels spezieller Erhebungsbögen erfaßt.

Für jeden Sezierten wurde eine Lochkarte entsprechend dem Erhebungsbogen angelegt, auf der die wichtigsten Krankheiten und Sektionsbefunde neben Nummer, Jahrgang der Sektion, Geschlecht und Alter vermerkt waren. (LANGE, HEMPEL, MÜLLER (42), HEMPEL und LANGE (28))

Dadurch ließ sich die maschinelle Auszählung nach verschiedenen Kombinationen besonders leicht durchführen. Insgesamt sind es 2774 Sezierte, deren Verteilung auf Alter und Geschlecht Tabelle 1 wiedergibt.

Tabelle 1: Verteilung von 2774 Sezierten auf Alter und Geschlecht

Alter	Männer	Frauen	Summe
40-49 Jahre	201	128	329
50-59 Jahre	536	340	876
60-69 Jahre	537	357	894
70 Jahre und älter	372	303	675
Summe	1646	1128	2774

Diese Untersuchung zur Frage der Syntropie des "hepatogenen Ulkus" ist nur eine Teilauswertung von Angaben aus einer noch wesentlich größeren Zahl erfaßter Diagnosen pro Fall.

2. Definitionen

Die Definitionen der Krankheits- und Befundeinheiten sind im Pathologischen Institut für den routinemäßigen Obduktionsbetrieb festgelegt.

Die Protokollierung erfolgt nach einem Schema.

Bei einer rückwärts gerichteten Auswertung ist es selbstverständlich, daß man einen größeren Ermessenbereich des Obduzenten in Kauf nehmen muß, als dies bei einer gezielten Untersuchung der Fall wäre.

Im Rahmen dieser Arbeit werden folgende Krankheitsbegriffe angewendet (VOGEL, HEMPEL, LANGE (79)):

ULKUS: Unter dieser Bezeichnung wird sowohl das akute Ulkus als auch ein *ulcus chronicum pepticum callosum ventriculi* verstanden. Auch die Duodenalulzera werden mit einbezogen (ulzerierende Magenkarzinome sind in dieser Gruppe nicht enthalten). Die statistische Auswertung erfolgt sowohl für die gesamte Ulkusgruppe als auch getrennt für akute und chronische Ulzera.

UNFALL: In dieser Gruppe sind nicht nur die am Unfall Verstorbenen aufgeführt, sondern auch Todesfälle nach Selbstmord.

LEBERSCHADEN: Diese Gruppe ist unterteilt in

1. Leberzirrhose mit sämtlichen Formen, ob stationär oder fortschreitend und unabhängig vom klinischen Erscheinungsbild;
2. Hepatitis, mit allen Formen der akut, subakut und aktiv chronisch verlaufenden Hepatitis, bei denen eine Virusätiologie wahrscheinlich ist.
3. Eine Zusammenfassung von Leberzirrhose und Hepatitis zu einer gemeinsamen Gruppe.

GALLENLEIDEN: hierunter fallen

1. Gallenwegserkrankungen (ohne maligne Entartungen);
2. Cholelithiasis;
3. Cholesteatose.

KREBS: In dieser Krebsgruppe sind sämtliche bösartigen Neubildungen registriert, also Karzinome, Sarkome, Melanoblastome, Hirntumoren; ausgenommen bösartige Neubildungen des Abdomens.

3. Materialübersicht

Die nachfolgenden Tabellen 2 a-c zeigen die Aufteilung der Obduzierten auf die in dieser Arbeit angeführten Krankheiten nach Geschlecht und Altersklassen gegliedert.

Tabelle 2a: Aufteilung der Obduzierten auf die Krankheiten nach Geschlecht und Alter gegliedert

Alter	Unfall		Krebs		Cholelithiasis		Cholesteatose	
	m	w	m	w	m	w	m	w
40-49 Jahre	20	6	50	59	8	24	10	12
50-59 Jahre	41	17	121	135	46	92	27	33
60-69 Jahre	27	11	147	93	73	126	30	19
70 Jahre und älter	34	19	69	54	83	119	18	9
Summe	122	53	387	341	210	361	85	73

m: männlich

w: weiblich

Tabelle 2b: Aufteilung der Obduzierten auf die Krankheiten nach Geschlecht und Alter gegliedert

Alter	Gallenwegs- erkrankung		Leberzir- rhose		Hepatitis		Hepatitis und Leberzirrhose	
	m	w	m	w	m	w	m	w
40-49 Jahre	10	8	22	3	3	-	25	3
50-59 Jahre	33	70	62	21	4	3	64	24
60-69 Jahre	50	68	60	26	9	3	69	29
70 Jahre und älter	60	84	30	18	4	6	34	24
Summe	153	230	174	68	20	12	192	80

Tabelle 2c: Aufteilung der Ulkusfälle nach Geschlecht, Alter, akuten und chronischen Ulzera

Alter	Akute Ulzera		Chronische Ulzera		Summe	
	m	w	m	w	m	w
40-49 Jahre	3	1	8	3	11	4
50-59 Jahre	13	1	56	12	69	13
60-69 Jahre	8	4	55	12	63	16
70 Jahre und älter	10	2	33	13	43	15
Summe	34	8	152	40	186	48

m: männlich

w: weiblich

V. MATHEMATISCH-STATISTISCHE METHODIK

1. Chi-Quadrat-Test

Die statistische Prüfung auf Vorliegen von Assoziationen ist identisch mit der Vornahme von statistischen Tests zum Nachweis der Signifikanz von Häufigkeitsunterschieden.

Die Häufigkeit der Assoziationen von Leber-Galle-Leiden (LG) und Magen-Duodenal-Ulkus wird in verschiedenen Gruppierungen, hier nach dem Alter, nach dem Geschlecht, ermittelt.

Es wird geprüft, ob die Häufigkeitsunterschiede zwischen den Klassen jeder Gruppierung, beispielsweise zwischen den Altersklassen, überzufällig sind.

Angewandt wird dazu das verbreitete χ^2 - Verfahren, teilweise modifiziert mit standardisierten Erwartungswertberechnungen, bei dem man allerdings nicht von den Häufigkeiten (Prozentwerten) selbst, sondern von den absoluten Zahlen ausgeht.

Man trägt dazu die Fallzahlen in eine Vier-Felder-Tafel, z. B. mit dem Merkmal "Ulkus" als Kopf und dem Merkmal "Leber-Galle-Leiden" als Vorspalte ein.

Tabelle 3: Muster einer Vier-Felder-Tafel

		Ulkus		Summe
		+	∅	
Leber-Galle-Leiden	+	n_{11}	n_{12}	$n_{1.}$
	∅	n_{21}	n_{22}	$n_{2.}$
Summe		$n_{.1}$	$n_{.2}$	n

n_{ij} = Fallzahl im Feld der i-ten Zeile und der j-ten Spalte

$n_{1.}$ = Zeilensumme der i-ten Zeile

$n_{.j}$ = Spaltensumme der j-ten Spalte

n = alle Fälle der Tabelle

Aus den Randsummen wird für jedes Tabellenfach ein Erwartungswert errechnet nach der Formel:

$$E_{ij} = \frac{n_{i.} \cdot n_{.j}}{n}$$

E_{ij} = Erwartungswert im Feld der i-ten Zeile und der j-ten Spalte

Diese Erwartungswerte entsprechen im Beispiel der Hypothese, daß zwischen dem Merkmal "Ulkus" und dem Merkmal "LG" kein Zusammenhang besteht.

Bei Zutreffen dieser sogenannten Null-Hypothese wären die absoluten Werte (n_{ij}) nur zufällige Abweichungen von den erwarteten (E_{ij}). Sind die Abweichungen aber sehr groß, dann muß die Null-Hypothese verworfen werden, weil große Abweichungen bei Zutreffen der Null-Hypothese selten sind.

Das Ergebnis wird dann, nach Errechnung einer Prüfgröße, als "signifikant" bezeichnet.

Wir betrachten ein Resultat als "signifikant" bzw. als "statistisch gesichert", wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit (P) höchstens 1% beträgt ($P \leq 1\%$); dies heißt, in höchstens 1% wird die Null-Hypothese verworfen, obwohl sie zutrifft.

Zur Prüfung auf Signifikanz wird χ^2 als Prüfgröße in bekannter Weise errechnet:

$$\chi^2 = \sum_{i,j} \frac{(n_{ij} - E_{ij})^2}{E_{ij}}$$

k: Anzahl der Zeilen
l: Anzahl der Spalten

Den Freiheitsgrad bestimmen wir aus:

$$Fg = (k-1)(l-1)$$

Annahme oder Ablehnung der Null-Hypothese sollen des besseren Verständnisses halber nochmals an Hand des (für das Verfahren selbst nicht benötigten) Häufigkeitsbegriffes interpretiert werden.

Nicht-Ablehnung der Null-Hypothese im angeführten Beispiel bedeutet: Zwischen den Häufigkeiten bei Fällen von "Leber-Galle-Leiden" mit oder ohne "Ulkus" läßt sich kein wesentlicher Unterschied nachweisen.

Ablehnung der Null-Hypothese im Beispiel besagt: Zwischen den Häufigkeiten bei den Fällen von "Leber-Galle-Leiden" mit oder ohne "Ulkus" darf eine wesentliche, das heißt nicht zufällig bedingte Differenz angenommen werden.

In dieser Arbeit ist ein Resultat

"statistisch gesichert",

"signifikant",

"gesichert",

wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit gleich oder kleiner als 1% ist ($P \leq 1\%$; χ^2 -Wert $\geq 6,635$; $Fg = 1$);

"statistisch auffällig",

wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit zwischen 1% und 5% liegt ($1\% < P \leq 5\%$; χ^2 -Werte zwischen 3,841 und 6,635; $Fg = 1$).

Die bei der systematischen Suche nach Assoziationen in großer Zahl anfallenden χ^2 -Rechnungen wurden im Deutschen Rechenzentrum in Darmstadt an der elektronischen Rechanlage IBM - 7090 durchgeführt.

Dazu stand das Maschinenprogramm BMD 08 der Universität von Kalifornien, Los Angeles, zur Verfügung.

BMD 08: Biomedical Computer Program Cross-Tabulation with
Variable-Stacking

2. Die Standardisierung

Die χ^2 -Rechnungen wurden zunächst am Gesamtmaterial durchgeführt. Da dieses in vielfacher Hinsicht heterogen ist, z. B. bezüglich des Alters, Art und Lokalisation der zum Tode führenden Krankheit, kann ein gesichertes χ^2 -Ergebnis eventuell auf einem Heterogenitätseffekt beruhen, d. h. der χ^2 -Wert ist nicht darauf zurückzuführen, daß wirkliche "Affinitäten" zwischen den untersuchten Merkmalen bestehen, sondern darauf, daß das Material aus Untergruppen verschiedener Größe zusammengesetzt ist, wobei innerhalb der einzelnen Untergruppen keine gesicherten Beziehungen zwischen den Merkmalen vorhanden sind.

Ein Beispiel nach VOGEL, HEMPEL und LANGE (79) mit fingierten Werten soll diesen Sachverhalt erläutern:

"angenommen, man fände für die Kombinationen der Merkmale C und B in zwei Altersklassen A_1 und A_2 nebenstehende Zahlen:

		Altersklasse A_1			Altersklasse A_2		
		Merkmal C		Summe	Merkmal C		Summe
		+	♂		+	♂	
Merkmal B	Bw	50	150	200	10	90	100
	Ew	50,0	150,0	200,0	10,0	90,0	100,0
	Bw	10	30	40	50	450	500
	Ew	10,0	30,0	40,0	50,0	450,0	500,0
Summe	Bw	60	180	240	60	540	600
	Ew	60,0	180,0	240,0	60,0	540,0	600,0

Bw: beobachteter Wert

Ew: erwarteter Wert

In jeder Altersklasse besteht völlige Proportionalität, also kein statistischer Zusammenhang zwischen B und C. Die im jeweiligen Tabellenfach unten stehenden und aus den Randsummen errechneten Erwartungswerte stimmen mit den (fingierten) beobachteten Werten vollkommen überein. Es ist kein Grund vorhanden, die Null-Hypothese zu verwerfen. Faßt man nun die Tabellen der A_1 und A_2 zu einer Tabelle aller Fälle zusammen, dann ergibt sich folgendes:

		Alle = ($A_1 + A_2$)		
B	+	C		Summe
		+	ø	
	Bw	60	240	300
	EW	42,9	257,1	300,0
ø	Bw	60	480	540
	EW	77,1	462,9	540,0
Summe	Bw	120	720	840
	EW	120,0	720,0	840,0

Hier erkennt man auffällige Abweichungen zwischen den (fingierten) beobachteten Werten und den aus den Randsummen ermittelten Erwartungswerten ($\chi^2 = 12,3$; bei einem Freiheitsgrad = 1; $P \leq 1\%$). Auf Grund dieses Ergebnisses könnte man bei Nichtberücksichtigung der Inhomogenität gesicherte Beziehungen zwischen C und B annehmen (60 Fälle mit C+B+ gegenüber rund 43 erwarteten). In Wirklichkeit ist dieser Zusammenhang durch die Materialinhomogenität vorgetäuscht. Addiert man die Erwartungswerte der Untergruppen (nach dem Alter standardisierte Erwartungswerte) und setzt die so erhaltenen Werte in die Tabelle aller Fälle ein, dann stimmen (fingiert) beobachtete Werte und erwartete Werte wieder völlig überein.

Durch die Standardisierung wurde der Inhomogenitätseffekt gewissermaßen "entlarvt". Umgekehrt darf man annehmen, wenn ein in der Gesamttafel ermitteltes χ^2 auch bei Standardisierung der Erwartungswerte, z. B. nach dem Alter, gesichert bleibt, daß die Inhomogenität in bezug auf das Alter die Größe von χ^2 nicht entscheidend mitbedingt."

In dieser Arbeit sind die Erwartungswerte der Vier-Felder-Tafeln sowohl nach dem Alter als auch nach dem Geschlecht standardisiert, d. h. zuerst wurde innerhalb der Frauen- und Männergruppe nach dem Alter standardisiert, danach wurden die Erwartungswerte von Frauen und Männern zusammengefaßt, was einer Standardisierung nach Alter und Geschlecht entspricht.

VI. STATISTISCHE AUSWERTUNG

Die statistische Auswertung des vorliegenden Obduktionsmaterials erfolgt für jede Einzeldiagnose der "Leber-Galle-Erkrankungen" in gleicher Weise.

Zuerst wird die Aufteilung der Ulkus-Fälle auf die Merkmale Unfalltod bzw. Krebstod, Ulcus ventriculi und duodeni und "Leber-Galle-Leiden" (LGL) nach Altersklassen und Geschlecht dargestellt.

Anschließend werden Ulkusfälle mit Unfalltoden bzw. Krebstoten⁺ hinsichtlich der Häufigkeit von LGL verglichen.

In einem weiteren Ansatz werden Obduzierte mit LGL hinsichtlich der Häufigkeit von Ulzera den Unfall- bzw. Krebstoten⁺⁺ gegenübergestellt.

Zuletzt werden die Vergleichsgruppen (Unfall- bzw. Krebstote) untereinander verglichen. Den Unfalltoden (ohne Krebs) werden die Krebsfälle (mit oder ohne Unfall) hinsichtlich der Ulkushäufigkeit gegenübergestellt und Unfalltote⁺⁺ mit Krebstoten⁺⁺ in bezug auf die Häufigkeit von Ulzera verglichen.

1. Unfalltote

Die Tabellen 6 und 7 zeigen die Verteilung der Fälle auf die Merkmale Unfalltod, Ulkus und Hepatitis und Leberzirrhose getrennt nach Alter und Geschlecht.

+: ohne Ulkus

++: ohne LGL

Tabelle 7: Verteilung der Fälle (Frauen und Gesamtgruppe) auf die Merkmale Unfalltod, Ulcus ventriculi bzw. duodeni und Hepatitis und Leberzirrhose

Alter			Unfalltod			Ohne Unfalltod			Summe		
			Ulcus			Ulcus			Ulcus		
			+	-	Summe	+	-	Summe	+	-	Summe
40-49 J.	Hepatitis und Leberzirrhose	+	-	-	-	-	3 %	2 %	-	2 %	2 %
							3	3	-	3	3
		-	-	6	6	4	97 %	98 %	4	98 %	98 %
							115	119	4	121	125
50-59 J.	Hepatitis und Leberzirrhose	S	-	6	6	4	100 %	100 %	4	100 %	100 %
							118	122	4	124	128
		+	-	1	1	-	7,4 %	7,1 %	-	7,3 %	7,0 %
							23	23	-	24	24
60-69 J.	Hepatitis und Leberzirrhose	-	-	16	16	13	92,6 %	92,9 %	13	92,7 %	93,0 %
							287	300	13	303	316
		S	-	17	17	13	100 %	100 %	13	100 %	100 %
							310	323	13	327	340
70 J. und älter	Hepatitis und Leberzirrhose	+	-	2	2	2	7,5 %	7,8 %	2	7,9 %	8,1 %
							25	27	2	27	29
		-	-	9	9	14	92,5 %	92,2 %	14	92,1 %	91,9 %
							305	319	14	314	328
Alle Frauen	Hepatitis und Leberzirrhose	S	-	11	11	16	100 %	100 %	16	100 %	100 %
							330	346	16	341	357
		+	-	1	1	1	8 %	8 %	1	8 %	7,9 %
							22	23	1	23	24
Männer und Frauen	Hepatitis und Leberzirrhose	-	1	17	18	13	92 %	92 %	14	92 %	92,1 %
							248	261	14	265	279
		S	1	18	19	14	100 %	100 %	15	100 %	100 %
							270	284	15	288	303
Alle Frauen	Hepatitis und Leberzirrhose	+	-	8 %	8 %	6 %	7,1 %	7,0 %	6 %	7,1 %	7,0 %
							4	4	3	7	8
		-	1	48	49	44	92 %	92 %	45	92,9 %	93,0 %
							955	999	45	1003	1048
Männer und Frauen	Hepatitis und Leberzirrhose	S	1	52	53	47	100 %	100 %	48	100 %	100 %
							1028	1075	48	1080	1128
		+	3	8	11	30	5 %	6 %	14 %	9,4 %	9,8 %
							231	261	33	239	272
Männer und Frauen	Hepatitis und Leberzirrhose	-	11	153	164	190	95 %	94 %	86 %	90,6 %	90,2 %
							2148	2338	201	2301	2502
		S	14	161	175	220	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %
							2379	2598	234	2540	2774

1.1 Vergleich von obduzierten Ulküsfällen mit Unfalltöten

Bei dem Vergleich der Ulküsfälle⁺ mit den Unfalltöten⁺⁺ hinsichtlich der Häufigkeit von LGL findet sich bei Standardisierung nach Alter und Geschlecht ein statistisch gesicherter Unterschied für Leberzirrhose und die Kombination von Hepatitis und Leberzirrhose.

Ulküsfälle weisen häufiger Leberzirrhose bzw. Leberzirrhose und Hepatitis kombiniert auf als Unfalltöte.

Bei den Männern läßt sich unter Standardisierung nach dem Alter die gleiche Tendenz erkennen, nicht jedoch bei den Frauen.

Unterscheidet man bei den Ulzera nach akut und chronisch, dann bestätigt sich das obige Resultat für die chronischen Ulzera.

Die Tabellen 8 - 10 zeigen diesen Vergleich für die Kombination Hepatitis und Leberzirrhose.

Die Unfalltöten dürften hinsichtlich des LGL weitgehend repräsentativ für die unter Unfall-Risiko stehende Bevölkerung im Einzugsgebiet sein.

Bei den an Ulkus Verstorbenen war das Ulkusleiden in den meisten Fällen Hauptleiden (Grund- oder Todesleiden).

Es handelt sich also um eine nach dem Hauptleiden definierte Gruppe. Es liegen keine Hinweise vor, daß das LGL bei diesen Fällen ein selektiv wirkender Faktor war, das heißt, daß Patienten mit Ulkus und LGL häufiger zur Obduktion gelangten als es der Häufigkeit von LGL bei den Ulküsfällen in der Bevölkerung des Einzugsgebietes entspricht.

+: mit oder ohne Unfall

++: ohne Ulkus

Tabelle 8: Vergleich der Ulkusfälle (mit oder ohne Unfall)
mit den Unfalltoten (ohne Ulkus) hinsichtlich
Hepatitis und Leberzirrhose

			M Ä N N E R			F R A U E N			S U M M E		
			Mit UNFALL ohne Ulkus	Mit ULKUS mit oder ohne Unfall	SUMME	Mit UNFALL ohne Ulkus	Mit ULKUS mit oder ohne Unfall	SUMME	Mit UNFALL ohne Ulkus	Mit ULKUS mit oder ohne Unfall	SUMME
Hepati- tis und Leber- zirrho- se	+	%	4	16	12	8	6	7	5	14	10,4
		tat.	4	30	34	4	3	7	8	33	41
		erw.	11,6	22,4	34,0	3,3	3,7	7,0	14,9	26,1	41,0
	-	%	96	84	88	92	94	93	95	86	89,6
		tat.	105	156	261	48	45	93	153	201	354
		erw.	97,4	163,6	261,0	48,7	44,3	93,0	146,1	207,9	354,0
Summe	%	100	100	100	100	100	100	100	100	100,0	
	tat.	109	186	295	52	48	100	161	234	395	
	erw.	109,0	186,0	295,0	52,0	48,0	100,0	161,0	234,0	395,0	
			$\chi^2_{ST} = 8,406$ Fg=1			$\chi^2_{ST} = 0,072$ Fg=1			$\chi^2_{ST+} = 5,485$ Fg=1		
			Statistisch gesichert			Statistisch nicht gesichert			Statistisch auffällig		

tat. = beobachteter Wert

erw. = erwarteter Wert

ST: = standardisierte Erwartungswerte nach dem Alter

ST+: = standardisierte Erwartungswerte nach Alter und Geschlecht

Fg: = Freiheitsgrad

Tabelle 9: Vergleich der akuten Ulküsfälle (mit oder ohne Unfall) mit den Unfalltöten (ohne Ulkus) hinsichtlich Hepatitis und Leberzirrhose

			M Ä N N E R			F R A U E N			S U M M E		
			Mit	Mit akutem		Mit	Mit akutem		Mit	Mit akutem	
			UNFALL	ULKUS	SUMME	UNFALL	ULKUS	SUMME	UNFALL	ULKUS	SUMME
Hepati- tis und Leber- zirrhose	+	%	4	9	5	8	-	7	5	7	5
		tat.	4	3	7	4	-	4	8	3	11
		erw.	5,4	1,6	7,0	3,3	0,7	4,0	8,7	2,3	11,0
	-	%	96	91	95	92	-	93	95	93	95
		tat.	105	31	136	48	8	56	153	39	192
		erw.	103,6	32,4	136,0	48,7	7,3	56,0	152,3	39,7	192,0
Summe	%	100	100	100	100	-	100	100	100	100	
	tat.	109	34	143	52	8	60	161	42	203	
	erw.	109,0	34,0	143,0	52,0	8,0	60,0	161,0	42,0	203,0	
			$\chi^2_{ST} = 1,607$ Fg=1			$\chi^2_{ST} = 0,903$ Fg=1			$\chi^2_{ST+} = 0,278$ Fg=1		
			Statistisch nicht gesichert			Statistisch nicht gesichert			Statistisch nicht gesichert		

Tabelle 10: Vergleich der Unfalltöten (ohne Ulkus) mit den chronischen Ulküsfällen (mit oder ohne Unfall) hinsichtlich Hepatitis und Leberzirrhose

			M Ä N N E R			F R A U E N			S U M M E		
			Mit	Mit chroni- schem		Mit	Mit chroni- schem		Mit	Mit chroni- schem	
			UNFALL	ULKUS	SUMME	UNFALL	ULKUS	SUMME	UNFALL	ULKUS	SUMME
Hepati- tis und Leber- zirrhose	+	%	4	18	12	8	8	8	5	16	10,7
		tat.	4	27	31	4	3	7	8	30	38
		erw.	11,7	19,3	31,0	3,7	3,3	7,0	15,4	22,6	38,0
	-	%	96	82	88	92	92	92	95	84	89,3
		tat.	105	125	230	48	37	85	153	162	315
		erw.	97,3	132,7	230,0	48,3	36,7	85,0	145,6	169,4	315,0
Summe		%	100	100	100	100	100	100	100	100	
		tat.	109	152	261	52	40	92	161	192	353
		erw.	109,0	152,0	261,0	52,0	40,0	92,0	161,0	192,0	353,0
			$\chi^2_{ST} = 9,307$ Fg=1			$\chi^2_{ST} = 0,070$ Fg=1			$\chi^2_{ST+} = 6,703$ Fg=1		
			Statistisch gesichert			Statistisch nicht gesichert			Statistisch gesichert		

1.2 Gegenüberstellung von Obduzierten mit LGL und Unfalltoten

Zur Ergänzung der Ergebnisse des ersten Vergleichs wird ein neuer Ansatz durchgeführt.

Es werden den LGL (mit oder ohne Unfall) hinsichtlich der Häufigkeit von Ulzera Unfalltote (ohne LGL) gegenübergestellt.

Dabei läßt sich nur für die Hepatitis-Gruppe bei den Männern ein statistisch signifikantes Ergebnis sichern.

Männliche Hepatitisfälle weisen häufiger Ulzera als männliche Unfalltote ohne LGL auf.

Tabelle 11 zeigt diesen Vergleich.

Tabelle 11: Vergleich der Hepatitis-Gruppe (mit oder ohne Unfall) mit der Gruppe der Unfalltoten (ohne Hepatitis) hinsichtlich der Ulkushäufigkeit

			M Ä N N E R			F R A U E N			S U M M E		
			HEPA-TITIS ⁺	UNFALL ohne Hepa-titis	SUMME	HEPA-TITIS ⁺	UNFALL ohne Hepa-titis	SUMME	HEPA-TITIS ⁺	UNFALL ohne Hepa-titis	SUMME
ULKUS	+	%	-	11	13	-	2	2	19	8	10
		tat.	6	13	19	-	1	1	6	14	20
		erw.	2,2	16,8	19,0	0,2	0,8	1,0	2,4	17,6	20,0
	-	%	-	89	87	-	98	98	81	92	90
		tat.	14	108	122	12	51	63	26	159	185
		erw.	17,8	104,2	122,0	11,8	51,2	63,0	29,6	155,4	185,0
SUMME	%	-	100	100	-	100	100	100	100	100	
	tat.	20	121	141	12	52	64	32	173	205	
	erw.	20,0	121,0	141,0	12,0	52,0	64,0	32,0	173,0	205,0	
$\chi^2_{ST} = 8,085 \quad Fg=1$ Gesichert						$\chi^2_{ST} = 0,320 \quad Fg=1$ Nicht gesichert			$\chi^2_{ST+} = 6,201 \quad Fg=1$ Auffällig		

 +: = mit oder ohne Unfall
 tat.: = beobachteter Wert
 erw.: = erwarteter Wert
 ST: = standardisierte Erwartungswerte nach dem Alter
 ST+: = standardisierte Erwartungswerte nach Alter und Geschlecht

2. Krebstote

Zunächst wurden die Unfalltoden als Vergleichsfälle herangezogen. Bei weiteren Ansätzen gingen wir von den Krebsfällen aus. Die Fälle mit Abdominal-Krebs wurden ausgesondert, da eine sekundäre Beeinträchtigung des Leber-Galle-Systems durch abdominelle bösartige Tumoren nicht ausschließbar ist (GROSSE (24)). Eine solche Beeinflussung ist nicht Gegenstand vorliegender Untersuchung.

Die Tabellen 12 und 13 zeigen das Obduktionsgut in seiner Verteilung nach Vorliegen oder Fehlen von Krebs (ohne Abdominalkrebs), Ulkus und Hepatitis und Leberzirrhose, getrennt nach Alter und Geschlecht.

Tabelle 12: Verteilung der Fälle (Männer) auf die Merkmale Krebs (ohne Abdominaltumoren), Ulcus ventriculi bzw. duodeni und Hepatitis und Leberzirrhose

Alter			Mit Krebs ⁺			Ohne Krebs			Summe		
			Ulkus			Ulkus			Ulkus		
			+	-	Summe	+	-	Summe	+	-	Summe
40-49 J.	Hepatitis und Leberzirrhose	+		4%	4%		16%	15%		13%	12%
		-		2	2		23	23		25	25
		-	4	96%	96%	7	84%	85%	11	87%	88%
		S	4	44	48	7	121	128	11	165	176
50-59 J.	Hepatitis und Leberzirrhose	+		100%	100%		100%	100%		100%	100%
		-		4	4		9	60		55	64
		-	11	96%	97%	49	85,8%	85,6%	60	88,3%	88,1%
		S	11	106	117	58	357	355	69	467	472
60-69 J.	Hepatitis und Leberzirrhose	+		6%	7%		13,7%	15,1%		11,6%	12,8%
		-		8	10		47	59		55	69
		-	12	94%	93%	37	86,3%	84,9%	49	88,4%	87,2%
		S	14	125	137	49	294	331	63	419	468
70 J. und älter	Hepatitis und Leberzirrhose	+		100%	100%		100%	100%		100%	100%
		-		5	6		22	28		27	34
		-	4	92%	91%	32	92%	90,8%	36	91,8%	90,9%
		S	5	58	62	38	244	276	43	302	338
Alle Männer	Hepatitis und Leberzirrhose	+		100%	100%		100%	100%		100%	100%
		-		3	3		143	170		162	192
		-	31	91%	94,7%	125	87,1%	86,6%	156	89,0%	88,4%
		S	34	333	364	125	965	1090	156	1298	1454
			34	100%	100%	152	100%	100%	186	100%	100%
				352	386		1108	1260		1460	1646

+ : ohne Abdominaltumoren

Tabelle 13: Verteilung der Fälle (Frauen und Gesamtgruppe) auf die Merkmale Krebs (ohne Abdominaltumoren), Ulcus ventriculi bzw. duodeni und Hepatitis und Leberzirrhose

Alter			Mit Krebs ⁺			Ohne Krebs			Summe		
			Ulkus			Ulkus			Ulkus		
			+	-	Summe	+	-	Summe	+	-	Summe
40-49 J.	Hepatitis und Leberzirrhose	+	-	-	-	-	5% 3	4% 3	-	2% 3	2% 3
		-	-	59	59	4	95% 62	96% 66	4	98% 121	98% 125
							100% 100%	100% 100%		100% 100%	100% 100%
		S	-	59	59	4	65 69	69	4	124 128	128
50-59 J.	Hepatitis und Leberzirrhose	+	-	3% 4	3% 4	-	10% 20	9% 20	-	7,3% 24	7,0% 24
		-	4	97% 127	97% 131	9	90% 176	91% 185	13	92,7% 303	93,0% 316
				100% 100%	100% 100%		100% 100%	100% 100%		100,0% 100,0%	100,0% 100,0%
		S	4	131 135	135	9	196 205	205	13	327 340	340
60-69 J.	Hepatitis und Leberzirrhose	+	-	2% 2	2% 2	2	10% 25	10% 27	2	7,9% 27	8,1% 29
		-	-	98% 91	98% 91	14	90% 223	90% 237	14	92,1% 314	91,9% 328
				100% 100%	100% 100%		100% 100%	100% 100%		100,0% 100,0%	100,0% 100,0%
		S	-	93 93	93	16	248 264	264	16	341 357	357
70 J. und älter	Hepatitis und Leberzirrhose	+	-	2% 1	2% 1	1	9% 22	9% 23	1	8% 23	7,9% 24
		-	-	98% 53	98% 53	14	91% 212	91% 226	14	92% 265	92,1% 279
				100% 100%	100% 100%		100% 100%	100% 100%		100% 100%	100,0% 100,0%
		S	-	54 54	54	15	234 249	249	15	288 303	303
Alle Frauen	Hepatitis und Leberzirrhose	+	-	2,0% 7	2,0% 7	7% 3	9,2% 70	9,2% 73	6% 3	7,1% 77	7,0% 80
		-	4	98,0% 330	98,0% 334	93% 41	90,8% 673	90,8% 714	94% 45	92,9% 1003	93,0% 1048
				100% 100%	100% 100%	100% 100%	100% 100%	100% 100%	100% 100%	100,0% 100,0%	100,0% 100,0%
		S	4	337 341	341	44	743 787	787	48	1080 1128	1128
Männer und Frauen	Hepatitis und Leberzirrhose	+	3	8% 3,7% 26	3,9% 29	15% 30	11,5% 213	11,8% 243	1% 33	9,4% 239	9,8% 272
		-	35	92% 96,3% 663	96,1% 698	85% 166	88,5% 1638	88,2% 1804	99% 201	90,6% 2301	90,2% 2502
				100% 100%	100% 100%	100% 100%	100% 100%	100% 100%	100% 100%	100,0% 100,0%	100,0% 100,0%
		S	38	689 727	727	196	1851 2047	2047	234	2540 2774	2774

+: ohne Abdominaltumoren

2.1 Vergleich von Ulkusfällen mit Krebsfällen⁺

In einem weiteren Ansatz werden Krebsfälle^{+,++} den Ulkusfällen⁺⁺⁺ hinsichtlich der Häufigkeiten von LGL gegenübergestellt.

Nach altersmäßiger Standardisierung liegt bei den Männern ein statistisch gesicherter Unterschied für Hepatitis, Leberzirrhose und die Kombination von beiden vor.

Nimmt man die Prüfung für chronische und akute Ulzera getrennt vor, so bestätigt sich dieses Ergebnis nur für die Gruppe der chronischen Ulzera bei Männern.

Die Tabellen 14-16 zeigen diesen Vergleich für Hepatitis und Leberzirrhose.

Sezierte Männer mit einem Ulkus⁺⁺⁺ weisen häufiger Hepatitis, Leberzirrhose und beide Krankheiten kombiniert auf als sezierte männliche Krebstote⁺⁺.

Tabelle 14: Vergleich der Krebsfälle^{+,++} mit den Ulkusfällen⁺⁺⁺ hinsichtlich der Häufigkeit von Hepatitis und Leberzirrhose

			M Ä N N E R			F R A U E N			S U M M E		
			Mit KREBS	Mit ULKUS	SUMME	Mit KREBS	Mit ULKUS	SUMME	Mit KREBS	Mit ULKUS	SUMME
			+,++	+++		+,++	+++		+,++	+++	
Hepati- tis und Leber- zir- rhose	+	%	5,4	16	9,1	2,0	6	2,5	3,7	14	6,3
		tat.	19	30	49	7	3	10	26	33	59
		erw.	31,6	17,4	49,0	8,6	1,4	10,0	40,2	18,8	59,0
	-	%	94,6	84	90,9	98,0	94	97,5	96,3	86	93,7
		tat.	333	156	489	330	45	375	663	201	864
		erw.	320,4	168,6	489,0	328,4	46,6	375,0	648,8	215,2	864,0
Summe		%	100,0	100	100,0	100,0	100	100,0	100,0	100	100,0
		tat.	352	186	538	337	48	385	689	234	923
		erw.	352,0	186,0	538,0	337,0	48,0	385,0	689,0	234,0	923,0
$\chi^2_{ST} = 15,760$ Fg=1			$\chi^2_{ST} = 2,247$ Fg=1			$\chi^2_{ST+} = 17,206$ Fg=1					
Statistisch gesichert			Statistisch nicht gesichert			Statistisch gesichert					

+: ohne Abdominaltumoren; ++: ohne Ulzera; +++: mit oder ohne Krebs

Tabelle 15: Vergleich der Krebsfälle^{+,++} mit den akuten
Ulkusfällen⁺⁺⁺ hinsichtlich der Häufigkeit von
Hepatitis und Leberzirrhose

			M Ä N N E R			F R A U E N			S U M M E		
			Mit KREBS	Mit akutem ULKUS	SUMME	Mit KREBS	Mit akutem ULKUS	SUMME	Mit KREBS	Mit akutem ULKUS	SUMME
			+,++	+++		+,++	+++		+,++	+++	
Hepa- titis und Leber- zir- rhose	+	%	5,4	-	4,9	2,0	-	2,0	3,7	-	3,5
		tat.	19	-	19	7	-	7	26	-	26
		erw.	17,3	1,7	19,0	6,8	0,2	7,0	24,1	1,9	26,0
	-	%	94,5	-	95,1	98,0	-	98,0	96,3	-	96,5
		tat.	333	34	367	330	8	338	663	42	705
		erw.	334,7	32,3	367,0	330,2	7,8	338,0	664,9	40,1	705,0
Summe	%	100,0	-	100,0	100,0	-	100,0	100,0	-	100,0	
	tat.	352	34	386	337	8	345	689	42	731	
	erw.	352,0	34,0	386,0	337,0	8,0	345,0	689,0	42,0	731,0	
$\chi^2_{ST} = 1,943$ Fg=1						$\chi^2_{ST} = 0,156$ Fg=1			$\chi^2_{ST+} = 2,063$ Fg=1		
Statistisch nicht gesichert						Statistisch nicht gesichert			Statistisch nicht gesichert		

Tabelle 16: Vergleich der Krebsfälle^{+,++} mit den chronischen
Ulkusfällen⁺⁺⁺ hinsichtlich der Häufigkeit von
Hepatitis und Leberzirrhose

			M Ä N N E R			F R A U E N			S U M M E		
			Mit	Mit chroni- schem ULKUS		Mit	Mit chroni- schem ULKUS		Mit	Mit chroni- schem ULKUS	
			KREBS +,++	+++	SUMME	KREBS +,++	+++	SUMME	KREBS +,++	+++	SUMME
Hepa- titis und Leber- zir- rhose	+	%	5,4	20	9,7	2,0	8	2,6	3,7	17	6,6
		tat.	19	30	49	7	3	10	26	33	59
		erw.	33,8	15,2	49,0	8,8	1,2	10,0	42,6	16,4	59,0
	-	%	94,6	80	90,3	98,0	92	97,4	96,3	83	93,4
		tat.	333	122	455	330	37	367	663	159	822
		erw.	318,2	136,8	455,0	328,2	38,8	367,0	646,4	175,6	822,0
Summe	%	100,0	100	100,0	100,0	100	100,0	100,0	100	100,0	
	tat.	352	152	504	337	40	377	689	192	881	
	erw.	352,0	152,0	504,0	337,0	40,0	377,0	689,0	192,0	881,0	
			$\chi^2_{ST} = 23,004$ Fg=1			$\chi^2_{ST} = 3,259$ Fg=1			$\chi^2_{ST+} = 25,155$ Fg=1		
			Statistisch gesichert			Statistisch nicht gesichert			Statistisch gesichert		

+: ohne Abdominaltumoren;

++: ohne Ulzera

+++ : mit oder ohne Krebs

2.2 Gegenüberstellung von Obduzierten mit LGL und Krebstoten

Parallel zu dem Vergleich 1.2 werden hier LGL hinsichtlich der Ulkushäufigkeiten mit Krebsfällen ohne LGL verglichen.

Dabei lassen sich statistisch gesicherte Unterschiede bei den Leberzirrhose-, den Hepatitis- und den Kombinationsfällen von beiden in der Gruppe der Männer nach altersmäßiger Standardisierung nachweisen.

Bei Frauen sind diese Unterschiede nur bei den Sezierten mit Cholesteatose statistisch auffällig, sonst aber nach altersmäßiger Standardisierung nicht deutlich ausgeprägt.

Tabelle 17 zeigt diese Vergleiche für die Kombination von Hepatitis und Leberzirrhose.

Obduzierte mit Leberzirrhose, Hepatitis bzw. der Kombination von beiden weisen häufiger Ulzera auf als Vergleichsfälle mit Krebs.

Analoges war auch bei dem Vergleich mit den Unfalltoten gefunden worden; allerdings ließ sich dort der Unterschied nur für die Hepatitis-Gruppe sichern.

Tabelle 17: Vergleich der Fälle mit Hepatitis und Leberzirrhose (mit oder ohne Krebs) mit der Krebsgruppe (ohne Hepatitis und Leberzirrhose) hinsichtlich Ulzera

			M Ä N N E R			F R A U E N			S U M M E		
			Hepati- tis und Leber- zirrhose	Krebs ohne He- patitis und Le- berzir.	Summe	Hepati- tis und Leber- zir- rhose	Krebs ohne He- patitis und Le- berzir.	Summe	Hepa- titis und Le- berzir- rhose	Krebs ohne He- patitis und Le- berzir.	Summe
ULKUS	+	%	16	8,5	10,9	4	1,1	1,6	12	5,0	7,0
		tat.	30	31	61	3	4	7	33	35	68
		erw.	21,0	40,0	61,0	1,4	5,6	7,0	22,4	45,6	68,0
	-	%	84	91,5	89,1	96	98,9	98,4	88	95,0	93,0
		tat.	162	333	495	77	330	407	239	663	902
		erw.	171,0	324,0	495,0	78,6	328,4	407,0	249,6	652,4	902,0
Summe	%	100	100,0	100,0	100	100,0	100,0	100	100,0	100,0	
	tat.	192	364	556	80	334	414	272	698	970	
	erw.	192,0	364,0	556,0	80,0	334,0	414,0	272,0	698,0	970,0	
			$\chi^2_{ST} = 6,54 \quad Fg=1$ Auffällig			$\chi^2_{ST} = 2,39 \quad Fg=1$ Ungesichert			$\chi^2_{ST+} = 8,07 \quad Fg=1$ Gesichert		

3. Gegenüberstellung der Vergleichsgruppen untereinander

In einem weiteren Arbeitsgang werden die Vergleichsgruppen (Krebstote⁺ und Unfalltote⁺⁺) untereinander verglichen.

Weder bei Männern noch Frauen ist nach altersmäßiger Standardisierung zwischen Unfalltoten und Krebsfällen ein Unterschied in der Häufigkeit von LGL nachweisbar.
(Tabelle 18)

Zum Schluß werden Unfalltote⁺⁺⁺ mit Krebstoten⁺⁺⁺ hinsichtlich der Häufigkeit von Ulzera geprüft.

Nach altersmäßiger Standardisierung läßt sich weder bei Männern noch Frauen ein Unterschied statistisch sichern.
(Tabelle 19)

Es lassen sich also zwischen der Vergleichsgruppen keine wesentliche Unterschiede finden.

Hierdurch wird die Brauchbarkeit dieser Kollektive als Vergleichsgruppen unterstrichen.

+: mit oder ohne Unfall

++: ohne Krebs

+++ : ohne LGL

Tabelle 18: Vergleich der Unfalltoten (ohne Krebs) mit den Krebsfällen ohne Abdominalkrebs (mit oder ohne Unfall) hinsichtlich Hepatitis und Leberzirrhose

			M Ä N N E R			F R A U E N			S U M M E		
			Mit UNFALL ohne Krebs .	Mit KREBS mit oder ohne Unfall	SUMME	Mit UNFALL ohne Krebs	Mit KREBS mit oder ohne Unfall	SUMME	Mit UNFALL ohne Krebs	Mit KREBS mit oder ohne Unfall	SUMME
HEPA- TITIS UND LEBER- ZIR- RHOSE	+	%	5	5,6	5,5	8	2,0	2,7	6	3,9	4,3
		tat.	6	22	28	4	7	11	10	29	39
	-	erw.	6,5	21,5	28,0	1,5	9,5	11,0	8,0	31,0	39,0
		%	95	94,4	94,5	92	98,0	97,3	94	96,1	95,7
		tat.	110	364	474	49	334	383	159	698	857
		erw.	109,5	364,5	474,0	51,5	331,5	383,0	161,0	696,0	857,0
Summe		%	100	100,0	100,0	100	100,0	100,0	100	100,0	100,0
		tat.	116	386	502	53	341	394	169	727	896
		erw.	116,0	386,0	502,0	53,0	341,0	394,0	169,0	727,0	896,0
			$\chi^2_{ST} = 0,059 \quad Fg=1$			$\chi^2_{ST} = 4,949 \quad Fg=1$			$\chi^2_{ST+} = 0,626 \quad Fg=1$		
			Statistisch nicht gesichert			Statistisch nicht gesichert			Statistisch nicht gesichert		

Tabelle 19: Vergleich der Unfalltoten (ohne Hepatitis und Leberzirrhose) mit den Krebstoten (ohne Hepatitis und Leberzirrhose) hinsichtlich Ulzera

		M Ä N N E R			F R A U E N			S U M M E			
		UNFALL- TOTE ⁺	KREBS- TOTE ⁺	SUMME	UNFALL- TOTE ⁺	KREBS- TOTE ⁺	SUMME	UNFALL- TOTE ⁺	KREBS- TOTE ⁺	SUMME	
ULKUS	+	%	9	8,5	8,5	2	1,1	1,3	7	5,0	5,3
		tat.	10	31	41	1	4	5	11	35	46
		erw.	9,6	31,4	41,0	0,4	4,6	5,0	10,0	36,0	46,0
	-	%	91	91,5	91,5	98	98,9	98,7	93	95,0	94,7
		tat.	105	333	438	48	330	378	153	663	816
		erw.	105,4	332,6	438,0	48,6	329,4	378,0	154,0	662,0	816,0
Summe	%	100	100,0	100,0	100	100,0	100,0	100	100,0	100,0	
	tat.	115	364	479	49	334	383	164	698	862	
	erw.	115,0	364,0	479,0	49,0	334,0	383,0	164,0	698,0	862,0	
$\chi^2_{ST} = 0,01 \quad Fg=1$					$\chi^2_{ST} = 1,13 \quad Fg=1$			$\chi^2_{ST+} = 0,10 \quad Fg=1$			
Ungesichert					Ungesichert			Ungesichert			

+: ohne Hepatitis und Leberzirrhose

VII. DISKUSSION

Die eigenen Untersuchungsergebnisse werden mit den Beobachtungen im Schrifttum verglichen.

Jedes der sechs in dieser Arbeit behandelten LGL wird nachfolgend getrennt besprochen.

1. CHOLESTEATOSE

H. A. BAUER (5) findet in seinem Untersuchungsgut von 859 "Verdauungskranken und 117 verdauungsgesunden Kontrollfällen" durch Leberfunktionsprüfungen gesichert eine auffällige Häufung von "Cholecystopathien" bei Magen-Darm-Krankheiten.

GROSSE (25), der das Problem der Stippchengallenblase ausführlich in einer Monographie abhandelt, kommt nach Auswertung eigener Sektionen und ausführlichen Literaturstudien zu dem Ergebnis, daß die Häufigkeit bei Männern und Frauen gleich groß ist. Er nimmt aber in dem Kapitel Koinzidenzen der Cholesteatose keine Stellung zu der Beziehung zwischen ihr und der Ulkuserkrankheit.

Als Ergebnis unserer Untersuchung ergibt sich nach altersmäßiger Standardisierung lediglich bei den weiblichen Krebstoten eine statistisch auffällig größere Ulkushäufigkeit. Bei dem Vergleich mit den Unfalltoten (ohne Cholesteatose) kann ein solcher Unterschied nicht gefunden werden. Dabei ist freilich zu bedenken, daß die Fallzahlen der Unfalltoten wesentlich geringer sind als die der Krebstoten. Deshalb muß dieses Ergebnis sehr vorsichtig beurteilt werden.

2. CHOLELITHIASIS

Die statistische Auswertung unseres Sektionsgutes ergibt keinen Hinweis für einen Zusammenhang zwischen Ulkusleiden und Gallensteinvorkommen; es läßt sich auf Grund der Untersuchungsergebnisse weder eine positive noch eine negative Syntropie sichern.

Auch SCHREIBER und LUCHMANN (64) können bei ihrer Untersuchung von 1544 Ulkuskranken eine besondere Disposition dieser Patienten zur Ausbildung einer Cholelithiasis nicht finden.

Diese Ergebnisse entsprechen nicht der RÖSSLESchen Hypothese (59), daß der bei einem Gallensteinleiden reflektorisch alterierte Magen häufiger zu einer Ulkusbildung im Sinne einer "zweiten Krankheit" neigt als bei Menschen ohne Gallensteinleiden.

In UEBELHARTs Sektionsmaterial (77) läßt sich ein statistisch fraglicher Zusammenhang zwischen Cholelithiasis und Magen-Duodenal-Ulzera sichern.

Nach den Untersuchungen von SCHUMANN (67) findet sich bei Patienten mit einer Cholelithiasis sogar eine geringere Häufigkeit von Ulzera und Narben im Magen und Duodenum als bei Patienten ohne sie, sowohl insgesamt als auch nach Geschlechtern getrennt ausgewertet.

Zu demselben Schluß gelangen LEVIJ und DE LA FUENTE (46), die im Rotterdamer Sektionsgut eine negative Kombination von chronischen peptischen Läsionen und chronischen Gallenblasenerkrankungen beobachten.

Auch ZSCHOCH (87) stellt dasselbe fest, da in seinem Obduktionsmaterial bei Ulkusfällen Gallensteine etwas seltener als bei Fällen ohne Ulzera auftreten. Er konnte dies für das männliche Geschlecht statistisch sichern. ZSCHOCH beobachtete außerdem bei beiden Geschlechtern, daß gastroduodenale Geschwüre, einschließlich Narben und Erosionen, bei Gallensteinträgern seltener als bei Sezierten ohne Gallensteine auftreten.

GROSSE (26) erwähnt den Zusammenhang zwischen Magenulzera und Gallensteinleiden in seiner Monographie über die Cholelithiasis nicht.

Van der LINDEN (47), der sich in einer ausführlichen Arbeit mit dem Gallensteinleiden bei Frauen auseinandersetzt, nimmt ebenfalls nicht zu diesem Thema Stellung. Er bemerkt nur, man könne sich kaum einen gemeinsamen biologischen Nenner für die in der Literatur festgestellten Assoziationen vorstellen, ausgenommen vielleicht das hohe Alter.

3. SONSTIGE GALLENWEGSERKRANKUNGEN (OHNE CHOLELITHIASIS, CHOLESTEATOSE UND MALIGN E ENTARTUNGEN)

Unsere statistische Auswertung des Sektionsgutes ergibt für Gallenwegserkrankungen unter Ausschluß der Gallenwegskarzinome, der Cholelithiasis und der Cholesteatose keine Ergebnisse, d. h. weder ein negativer noch ein positiver Zusammenhang zwischen Ulkusleiden und Gallenwegserkrankungen läßt sich an diesem Material sichern.

BRAMBOR (10) stellt dagegen bei seinen Untersuchungen von 1573 Gallenerkrankten (Cholelithiasis oder Cholecystitis) gleichzeitig 395 Magenerkrankungen, davon 109 Ulzera und 286 Gastritiden, fest. In 90% der Fälle ist die Magenerkrankung vorausgegangen. BRAMBOR zieht daraus den Schluß, daß bei gleichzeitiger Erkrankung von Magen und Galle der Magen das zuerst erkrankte Organ ist und in schädigendem Sinn Gallenblase und Gallengangesystem beeinflußt.

4. AKUTE UND CHRONISCHE HEPATITIS

H. A. BAUER (5) stellt als Ergebnis seiner klinischen Untersuchung von 859 "Verdauungskranken" und 117 gesunden Kontrollfällen heraus, daß "Hepatopathien" bei Magen-Darmkrankheiten häufiger als bei Gesunden diagnostiziert werden können. Seine Ulkuskranken geben häufiger eine Hepatitis in der Anamnese an als Kontrollfälle. Vor dem Auftreten der Magen-Darmerkrankung ist jedoch die Hepatitishäufigkeit bei ihnen etwa gleich groß wie in der Vergleichsgruppe. Diese Beobachtung spricht nach H. A. BAUER dafür, daß Magenranke für eine Hepatitis anfälliger sind. Die "Hepatopathie" im Verlauf einer Magen-Darmkrankheit wird nach H. A. BAUER meist als eine toxische Hepatitis aufgefaßt, die durch diffuse Schleimhautschädigungen des Magen-Darmkanals und die dadurch bedingten gestörten Resorptionsverhältnisse hervorgerufen wird. Möglicherweise hat aber auch der Magen-Darmranke durch eine jahrelang durchgeführte unzureichende, eventuell eiweißarme Diät seine Leber geschädigt und so gewissermaßen die "Hepatopathie" selbst verschuldet.

H. A. BAUER lehnt daher das "hepatogene Ulkus" im Sinne JAHN's (33,34) ab und meint, JAHN und später BAUR (6) hätten ihr Material vielleicht zu sehr unter dem Gesichtswinkel der Hepatitis und zu wenig unter dem der schon vorher bestehenden Magen-Darmerkrankungen bearbeitet.

LUCHMANN und Mitarbeiter (49) stellen ebenfalls das chronische Ulkus an den pathogenetischen Anfang einer Leberschädigung, da sie bei 33 zur Magenresektion anstehenden Ulkuskranken in 26 Fällen pathologische Leberveränderungen feststellten.

GOLDBLOOM und Mitarbeiter (21) lehnen einen Zusammenhang zwischen Hepatitis und Ulkusleiden ab.

STROBACH (72) und STROBACH und WILDHIRT (73) finden unter 1506 Leberkranken 717 Hepatitisfälle, darunter 23 mit gleichzeitigem Ulkus (3,2%). Da die übliche Ulkusmorbidity 3 - 5% beträgt, kann man nach ihrer Meinung in der Klinik nicht von einem "hepatogenen Ulkus" im Sinne JAHN's (33,34) sprechen. Im gleichen Zeitraum werten sie 1790 Sektionsprotokolle aus und finden 135 Leberschäden (7,5%) und 115 Ulkusfälle (6,4%); davon unter

27 Hepatitisfällen 6mal ein Ulkus im Magen oder Zwölffingerdarm, d. h. in 22,2% der Hepatitisfälle. Von den restlichen 1635 Sektionsfällen ohne Leberbeteiligung hatten 93 (5,6%) ein Ulkus. Am Sektionsmaterial ist somit die Häufigkeit der Ulkusbildung bei gleichzeitigem Leberschaden eindeutig höher als bei nicht lebergeschädigten Verstorbenen. Dieses Ergebnis berechtigt zu dem Schluß, daß bei letal endenden Fällen infolge der Schwere der Allgemeinerkrankung eine Häufung von Ulzera auftritt, die nach STROBACH und WILDHIRT teilweise als hepatogen entstanden gedeutet werden dürfen.

MATEER und Mitarbeiter (51) entnahmen bei 31 Ulkuskranken intraoperativ Lebergewebe und finden bei 15 Patienten schwere Stromaschäden.

BURCKHART und LOEW(11) entnahmen ebenfalls bei 100 Patienten während der Magenresektion wegen *Ulcus ventriculi sive duodeni* Lebergewebe; nur in 15 Fällen ergaben sich normale histologische Leberbefunde, in 85 Fällen pathologische, davon 37 Fälle mit chronischer Hepatitis und 40 Fälle mit verbreiterten und elongierten periportalen Feldern mit rundzelligen Infiltrationen unterschiedlicher Qualität. Sie deuten diese Ergebnisse in dem Sinn, daß zwischen Ulkusleiden und Leberschaden ein pathogenetischer Zusammenhang besteht; die Frage, was kausal das Primäre ist, das Ulkus oder der Leberschaden, beantworten sie nicht.

Unsere Untersuchungen am Sektionsmaterial ergeben, daß männliche Hepatitisfälle (mit oder ohne Unfall bzw. Krebs) bei altersmäßiger Standardisierung eine statistisch gesichert größere Ulkushäufigkeit als vergleichbare Unfall- bzw. Krebstote aufweisen.

Umgekehrt weisen auch sezierte Männer mit Ulzera in der Krebsgruppe statistisch gesichert häufiger eine Hepatitis auf; dieses Ergebnis bestätigt sich auch für die gesondert berücksichtigten chronischen Ulkusfälle bei Männern.

Ulkusfälle in der Unfallgruppe zeigen dieselbe Tendenz, jedoch kann hier das Ergebnis nicht statistisch gesichert werden.

Vermutlich liegt dies an der wesentlich kleineren Anzahl von Unfalltoten.

5. LEBERZIRRHOSE

JAHN (33, 34) spricht vom "hepatogenen Ulkus" und meint, Erkrankungen der Leber gehen der Geschwürsbildung an Magen bzw. Zwölffingerdarm voraus; sichere zeitliche Beziehungen hierfür lassen sich jedoch nicht festlegen. Auch hinsichtlich der Art der Lebererkrankung, soweit es die morphologische Seite betrifft, ist kein sicherer Anhalt zu gewinnen.

BAUR (6) bestätigt die Ansichten JAHNs bei einer retrospektiven Durchsicht von Krankengeschichten und Sektionsprotokollen.

Doch auch H. A. BAUER (5), DAVIS (15), FAINER und HALSTED (19) sowie FALCK und HORN (20) gelangen auf Grund ihrer Untersuchungen zu dem Schluß, daß Ulzera bei Leberkranken, speziell mit Leberzirrhose, häufiger als bei Gesunden auftreten.

SCHREIBER und Mitarbeiter (63) untersuchen die Häufigkeit des hepatogenen Ulkus und finden 3,8% Ulzera bei Hepatitiden und 5,6% Ulzera bei Leberzirrhosen. Nach ihrer Meinung kommt bei dieser Ulkusform der vorausgehenden Schädigung der Leber eine mittelbare kausale Schrittmacherfunktion zu. Sie verweisen auf die Tierversuche STELZNERs (68, 69). STELZNER wies an Hunden nach, daß Magenulzera bei antrumlosen Versuchstieren dann auftreten, wenn man gleichzeitig eine Leberschädigung mit Tetrachlorkohlenstoff setzt. Er schließt daraus, daß die geschädigte Leber nicht mehr in der Lage ist, selbst "Restsekretine des Darmes (d. h. des ganzen resorbierenden und sezernierenden Darmkanals) abzubauen", auch wenn die Steuerungszone der normalen Magensekretion durch Antrumresektion beseitigt ist. Dieser Tierversuch stützt ebenfalls die Hypothese des JAHNschen "hepatogenen Ulkus".

GORDON und MANNING (22) rücken ebenfalls die Rolle der Leber bei der Ulkusepithelbildung in den Vordergrund.

STROBACH (72), STROBACH und WILDHIRT (73) stellen bei klinischer Untersuchung von 1506 Leberkranken in 52 Fällen (3,6%) gleichzeitig ein Ulkus fest. Darunter finden sich 789 Leberzirrhosen

mit 29 Ulzera (3,7%). Eine besondere Häufung von Ulzera bei Lebererkrankungen ist nach ihrer Meinung in der Klinik nicht nachweisbar, da die allgemeine Ulkusmorbidity zwischen 3 - 5% liegt. Zum Vergleich ziehen sie 1790 Sektionsfälle heran, unter diesen finden sich 98 Leberzirrhosen mit 16 Ulzera (16,3%). Da von den restlichen Sezierten ohne Leberbeteiligung nur 93 (5,6%) ein Ulkus aufweisen, ist nach Meinung von STROBACH und WILDHIRT im Sektionsmaterial die Häufigkeit der Ulkusbildung bei gleichzeitigem Leberschaden eindeutig höher als bei nicht lebergeschädigten Verstorbenen. Sie glauben, daß bei letal endenden Fällen infolge der Schwere der Allgemeinerkrankung eine Häufung von Ulzera auftritt, die als teilweise hepatogen gedeutet werden müssen.

WOHLGEMUTH und REICHMANN (83) untersuchen zur Klärung der Frage eines Zusammenhanges zwischen Geschwüren des Magens und Duodenums sowie einem Leberschaden 111 Leberpunktate histologisch. Sie finden bei den Ulkuskranken vorwiegend morphologische Hinweiszeichen für eine Stoffwechselaktivierung und frische Schädigung der Leber.

Bei intraoperativ durchgeführter Leberbiopsie an 104 Magen-Duodenalulkus-Kranken finden ZITTEL und Mitarbeiter (86) 14mal eine bestehende Leberzirrhose und 3mal eine chronische Hepatitis.

LUCHMANN und Mitarbeiter (49) finden bei 33 morphologisch untersuchten Proben 26 pathologische Leberveränderungen zum Zeitpunkt der Ulkus-Resektion. Sofern man aus diesem zeitlichen Nebeneinander pathologischer Magen- und Leberbefunde einen ursächlichen Zusammenhang herauslesen möchte, dem jedoch nur eine konditionelle Wahrscheinlichkeit zukommt, erscheint nach Meinung von LUCHMANN und Mitarbeitern eine Disposition des Ulkus zum Leberschaden möglich.

HUPE (31, 32), WANKE und EHLERS (80) sowie WOLF (85) stellen das Ulkus als den Auslöser einer Lebererkrankung in den Vordergrund.

SCHRIEFERS und Mitarbeiter (65) finden in einem chirurgischen Krankengut von 280 Patienten mit Leberzirrhose und begleitendem Pfortaderhochdruck nur 15 Ulkuskranken, bei denen man eine ursächliche Bedeutung der Zirrhose für die Entstehung des Ulkuslebens diskutieren könnte. Die sich ergebende Häufigkeit von

5,4% liegt in einem Bereich, der ein zufälliges Zusammen-
treffen nicht ausschließt.

SCHUMACHERS (66) Untersuchung zeigt einen etwa gleich hohen
Ulkusanteil bei Leberschädigungen.

WOHLGEMUTH und HERRMANN (82) betonen, das Problem simultaner
morphologischer Befunde an den Oberbauchorganen sei infolge
methodischer Unzulänglichkeiten nicht makroskopisch-statistisch
zu lösen, sondern erfordere einen histologischen Status.
Welche Oberbaucherkrankung auch immer klinisch und morphologisch
im Vordergrund steht, es findet sich in ihrem Material keine
bestimmte Befund-Kombination im Sinne eines obligaten komplexen
Geschehens. Die Frage der Gleichzeitigkeit oder Abhängigkeit
bedarf nach ihrer Meinung jeweils sorgfältiger Analyse.

SCHÖNBACH und SCHULTIS (61) untersuchen bei 52 Ulkuskranken
zum Zeitpunkt der Operation Probeexisionen aus der Leber.
Sie finden in mehr als der Hälfte der Ulkusträger geweblich
und funktionell nachweisbare Reaktionen der Leberzellen.
Wie gleichzeitig angestellte tierexperimentelle Untersuchungen
(Schädigung der Nn. splanchnici und des Ggl. coeliacum) zeigen,
können Ulkus und Leberschaden eine gemeinsame Ursache haben.

PELACH (53) untersucht das bei 50 Ulkuskranken intraoperativ
entnommene Lebergewebe und vergleicht die Resultate mit
anamnestischen und klinischen Daten. Der Anteil der Ulkuskranken,
bei dem sich schon vor der Operation deutliche Leberverände-
rungen nachweisen lassen, ist mit 50% auffallend hoch (Steatose
in 25%, ausgeprägte histopathologische Befunde in 25%);
er wächst mit der Dauer der Ulkusanamnese. Seine Untersuchungs-
ergebnisse legen nahe, daß Leberschäden häufig als unmittel-
bare Komplikationen des Ulkusleidens aufzufassen sind. Die Ur-
sache, der die Ulkuskrankheit so häufig begleitenden Leber-
schäden ist noch unbekannt.

Das Zusammentreffen von Lebererkrankung und Ulkusleiden an
klinischem und pathologischem Material prüfen LIPP und
LIPSITZ (48). 302 Patienten mit Leberzirrhose zeigen 15mal
Ulzera und 575 Ulkuspatienten 15mal eine Leberzirrhose.

Bei weiteren Studien zeigen von 130 Obduzierten 15 ein Ulkus. Die Kontrollgruppe von 1000 Obduzierten, die nicht an einem mit Ulkus verbundenen Leiden starben, zeigen in 66 Fällen Ulzera. LIPP und LIPSITZ erschließen daraus ein häufigeres Zusammenreffen von Ulkus und Leberzirrhose im Obduktionsmaterial (analog zu STROBACH und WILDHIRT (72, 73)). Einen Grund für diese Beziehungen können sie nicht angeben.

An 1354 Sektionsfällen geht UEBELHART (77) dem Zusammenhang zwischen Lebererkrankungen und Magen-Duodenalgeschwüren nach. Seine statistisch überprüften Ergebnisse zeigen, daß zwischen Leberzirrhose sowie schwerer Stauungsleber und Ulkus (Erosion) ein statistisch signifikanter Zusammenhang besteht.

Leberschädigungen führen auch häufig zu schwerer Magenblutung. UEBELHART betont, irgendein Schluß bezüglich der Pathogenese könne daraus nicht gezogen werden; diese Untersuchung stütze vielmehr nur die Möglichkeit einer besonderen Beziehung zwischen Lebererkrankung und Ulkus statistisch.

Auch BERGMAN und van der LINDEN (7) stellen bei der statistischen Auswertung des Malmöer Sektionsgutes häufiger Ulzera bei Leberzirrhose-Kranken fest als bei Gesunden. Zu demselben Ergebnis führt ihr Tierversuch (8); der Grund hierfür bleibt unklar.

WOHLGEMUTH und SCHILLE (84) finden im Leipziger Obduktionsgut 305 Leberzirrhosen, davon sind 56 mit einem *Ulcus ventriculi sive duodeni* vergesellschaftet. Im gleichen Zeitraum liegt die Ulkusfrequenz im Sektionsgut bei 4,3%; die Differenz läßt sich nach dem u-Test mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,1% sichern. Zur Aufklärung der möglichen Pathogenese setzen WOHLGEMUTH und SCHILLE bei Meerschweinchen durch Histaminapplikation typische chronisch-kallöse Geschwüre und untersuchen die Leber auf Schädigungen. Dabei zeigt sich, daß durch die Histaminwirkung schwere metabolische Leberschädigungen gleichzeitig hervorgerufen werden. Diese Modellversuche stützen damit nach Meinung von WOHLGEMUTH und SCHILLE die wiederholt geäußerte Ansicht einer gemeinsamen Ursache für Ulkusleiden und simultanen Leberschaden.

In unserem Sektionsgut von insgesamt 2774 Fällen finden sich 234 Ulzera und 242 Leberzirrhosen; gemeinsam treten Ulkus und Leberzirrhose in 29 Fällen auf, also in 1% aller Sezierten, in 11,9% aller sezierten Leberzirrhosen und in 12,3% aller sezierten Ulkuskranken.

Vergleicht man diese Häufigkeiten mit den in der Literatur erwähnten, so liegt die von uns beobachtete Häufigkeit gleichzeitigen Auftretens von Ulkus und Leberzirrhose mit 11,9% ziemlich in der Mitte zwischen 3,6% und 20,6%. (Tabelle 2o)

Tabelle 2o: Sektions- und klinische Statistiken zur Häufigkeit gleichzeitiger Leberzirrhosen und Magen-Duodenalgeschwüre (nach WOHLGEMUTH und SCHILLE (84))

Autor	Jahr	Zahl der Leberzirrhosen	Prozentsatz der Fälle mit gleichzeitigem Ulcus ventriculi sive duodeni
Ratnoff u. Mitarbeiter	1942	386 S	3,6%
Strobach u. Wildhirt	1964	789 K	3,7%
Schriebers u. Mitarb.	1963	280 K	5,4%
Schreiber u. Mitarb.	1964	794 K	5,6%
Tokoro	1957	479 S	7,1%
Lipp u. Lipsitz	1952	130 S	11,5%
Potet u. Mitarb.	1961	147 S	12,0%
Swisher u. Mitarb.	1955	417 S	13,9%
Davis	1958	100 S	14,0%
Falck u. Horn	1957	100 S	14,0%
Schubert	1939	84 S	15,0%
Strobach	1962	98 S	16,3%
Wohlgemuth u. Schille	1966	305 S	18,3%
Baur	1949	188 S	20,0%

S: Sektionsstatistik
K: klinische Statistik

Bei den Ulkustodesfällen in der Gruppe der Unfalltodesfälle bzw. Krebstodesfälle können wir eine statistisch gesichert höhere Lebersirrhosehäufigkeit als erwartet beobachten; dies gilt für die Männer nach altersmäßiger Standardisierung.

Bei Aufgliederung der Ulkustruppe in akute und chronische Ulzera läßt sich obiges Ergebnis für die chronischen Ulkustodesfälle bei Männern sichern.

Umgekehrt können auch bei den Lebersirrhose-Fällen wesentlich größere Ulkushäufigkeiten als vermutet bei den Männern nach altersmäßiger Standardisierung gesichert werden.

Diese statistische Sicherung des häufigeren Auftretens von Ulzera bei Lebersirrhosekranken und umgekehrt läßt keinen Schluß auf eine pathogenetische Kette zu; die Ergebnisse stehen nicht im Widerspruch mit der Annahme eines pathogenetischen Zusammenhangs.

6. KOMBINATION VON HEPATITIS UND LEBERZIRRHOSE

Diese Kombination sollte klären, ob eine Zusammenfassung der beiden Krankheiten zu einer Einheit durch die größere Fallzahl weiterreichende Erkenntnisse bringen kann als die Prüfung der beiden Krankheiten für sich mit jeweils geringerer Fallzahl. Dies hat sich nicht bestätigt.

VIII. ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über die statistische Auswertung von 2774 Obduktionsfällen zur Prüfung der Krankheitssyntropie zwischen Leber-Galle-Leiden und Magen-Duodenalulcus berichtet.

Für jeden Fall wurde ein Erhebungsbogen mit ca. 50 Fragen nach Diagnosen, z. B. Leberzirrhose, Hepatitis, Magen-Duodenalulcus, Arteriosklerose, Karzinom bestimmter Lokalisation usw. ausgefüllt und bei der Dokumentation der Diagnosen jeweils zwischen Grundleiden bzw. zum Tode führender Krankheit einerseits und Nebenleiden andererseits unterschieden. Die im Rahmen der statistischen Auswertung notwendigen Rechenoperationen führten wir mit den auf Maschinenlochkarten übertragenen Informationen im Deutschen Rechenzentrum in Darmstadt an der elektronischen Rechenmaschine IBM 7090 durch.

Die methodischen Schwierigkeiten von Syntropieuntersuchungen, insbesondere an Obduktionsmaterial, beruhen auf folgendem: zeitliche Befunderhebung, die der Dynamik des tatsächlichen Krankheitsgeschehens oft nicht gerecht wird, Heterogenität, Verzerrung der Resultate durch ungleiche Selektion und Beeinträchtigung der Vergleichbarkeit durch verschieden große Erkennungsintensitäten ein und derselben Krankheit in den Vergleichskollektiven.

Bei größtmöglicher Ausschaltung dieser Fehlerquellen, besonders durch Heranziehen von Unfalltoten bzw. Krebstoten und Fällen, die durch ein Hauptleiden eindeutig gekennzeichnet sind, glauben wir, auch aus Obduktionsmaterial wertvolle Informationen gewinnen zu können.

1. Männliche Ulkufälle (mit oder ohne Unfall) weisen statistisch gesichert häufiger eine Leberzirrhose oder Hepatitis auf als Unfalltote ohne Ulzera.

2. Ulkufälle (mit oder ohne Krebs) zeigen statistisch gesichert häufiger eine Leberzirrhose bzw. eine Hepatitis als Krebstote ohne Ulcus. Dies gilt auch für Männer mit chronischem Ulcus.

3. Im Vergleich zu Hepatitis-Fällen (mit oder ohne Unfall) tritt bei männlichen Unfalltoten ohne Hepatitis statistisch gesichert weniger oft ein Ulkus auf.

4. Krebstote ohne Hepatitis und Lebersirrhose haben statistisch gesichert weniger Ulcera als Hepatitis- und Lebersirrhose-Fälle (mit oder ohne Krebs) aufzuweisen; dies gilt auch für Männer mit Hepatitis.

5. Zusammenhänge zwischen Gallenwegserkrankungen und Ulcus ventriculi bzw. duodeni lassen sich nicht sichern.

Die Ergebnisse sprechen nicht gegen die Hypothese pathogenetischer Beziehungen zwischen den von uns untersuchten Krankheiten.

Über die Art und Weise des gegenseitigen Einwirkens kann jedoch diese Untersuchung keinen Aufschluß geben.

IX. LITERATURVERZEICHNIS

- 1) ALBERTINI, A. von, Bronchiektasen und Herdinfection.
VERDAN, C.: Beitr. path. Anat. 100, 430-459 (1938).
- 2) ARTETA, J. L.: The neurological origin of peptic ulcer.
 Brit. med. J. 2, 580-582 (1951).
- 3) DE ARZUA ZULAICA, E.: Cirrosis hepatica y ulcera gastroduodenal.
 Rev. clin. esp. 16, 410-414 (1955).
- 4) ASK-UPMARK, E.: Further observations on the pathogenesis of
 peptic ulcer.
 Acta med. scand. 103, 280-320 (1940).
- 5) BAUER, H. A.: Hepatopathie und Magen-Darmkrankheiten.
 Gastroenterologia (Basel) 79, 1-16 (1953).
- 6) BAUR, A. G.: Zum hepatogenen Ulcus pepticum nach Jahn.
 Med. Klin. 44, 537-539 (1949).
- 7) BERGMAN, F., The association of peptic ulcer with cirrhosis
LINDEN, W. van der: of the liver.
 Acta path. microbiol. scand. 65, 161-166 (1965).
- 8) BERGMAN, F., Influence of carbon tetrachloride-induced
LINDEN, W. van der: cirrhosis on the incidence of restraint-stress
 erosions in the stomach of rats.
 Acta chir. scand. 129, 196-200 (1965).
- 9) BERKSON, J.: Limitations of the application of fourfold table
 analysis to hospital data.
 Biomet. Bull. 2, 47-53 (1946).
- 10) BRAMBOR, K.-H.: Korrespondierende Erkrankungen von Magen, Galle
 und Pankreas.
 Bruns' Beitr. klin. Chir. 199, 277-281 (1959).
- 11) BURCKHART, T., Leberschaden und Magenresektion.
LOEW, D.: Zbl. Chir. 89, 1017-1021 (1964).
- 12) CUSHING, H.: Peptic ulcers and the interbrain.
 Surg. Gynec. Obstet. 55, 1-34 (1932).
- 13) DALGAARD, J. B.: Oesophago-gastro-duodenal ulcerations
 encountered at autopsy.
 Acta path. microbiol. scand. 41, 1-18 (1957).
- 14) DALGAARD, J. B.: Cerebral vascular lesions and peptic ulcerations.
 Arch. Path. 69, 359-370 (1960).

- 15) DAVIS, M. D.: Portal cirrhosis. A study of 100 consecutive autopsied cases.
U. S. armed Forces med. J. 9, 57-67 (1958).
- 16) DITTRICH, H., PUFFER, E., SEIFERT, E.: Leberveränderungen bei Magenresezierten.
Münch. med. Wschr. 103, 496-502 (1961).
- 17) DIXON, W. J. (Ed.): Biomedical computer programs. University of California, School of Medicine, Los Angeles, 1964.
- 18) DORN, H. F.: Some applications of biometry in the collection and evaluation of medical data.
J. chron. Dis. 1, 638-664 (1955).
- 19) FAINER, D. C., HALSTED, J. A.: Sources of upper alimentary tract hemorrhage in cirrhosis of the liver.
J. Amer. Med. Ass. 157, 413-415 (1955).
- 20) FALCK, I., HORN, G.: Klinische Studien zur Leberzirrhose. V. Beziehungen zwischen Magen-Darm-Kanal und Leberzirrhose.
Z. ges. inn. Med. 12, 625-627 (1957).
- 21) GOLDBLOOM, A. A., LIEBERSON, A., SILVER, A.: Evaluation of clinical methods in gastro-intestinal disease. IV. Autopsy findings of liver disease (fatty infiltration, hepatic cirrhosis) observed in peptic ulcer cases.
Amer. J. dig. Dis. 18, 330-334 (1951).
- 22) GORDON, J. S., MANNING, J. J.: An autopsy survey of gastroduodenal ulcers in the Philadelphia General Hospital 1920-1937.
Am. J. med. Sci. 202, 423-432 (1941).
- 23) GROSSE, H.: Sind unsere sektionsstatistischen Methoden exakt?
Virchows Arch. path. Anat. 330, 192-199 (1957).
- 24) GROSSE, H.: Krebssyntropien. Wahlverwandschaften und Lokalisationsgesetze des Krebses.
Jena, 1960.
- 25) GROSSE, H.: Das Problem der Stippchengallenblase.
Stuttgart, 1961.
- 26) GROSSE, H.: Die Cholelithiasis.
Jena, 1966.
- 27) GÜRTNER, Th.: Morphologische Veränderungen der Leber bei tumorösen und ulcerösen Magenerkrankungen.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 308, 927-935 (1964).
- 28) HEMPEL, K.-J., LANGE, H.-J.: Ergebnisse von Syntropie- und Syndromuntersuchungen an Obduktionsmaterial.
Beitr. path. Anat. (im Druck).

- 29) HEYDE, E. C.,
ROBINSON, S.: Acute peptic ulceration accompanying bulbar poliomyelitis; report of 2 cases.-
Gastroenterology 11, 519-552 (1948).
- 30) HUMMEL, R. P.,
LANCHANTIN, G. F.,
ARTZ, C. P.: Clinical experiences and studies in Curling's ulcer.
J. Amer. med. Ass. 164, 141-146 (1957).
- 31) HUPE, K.: Beitrag zur Frage des Kausalzusammenhanges zwischen Geschwürsleiden, Magenresektion und Leberschaden.
Bruns' Beitr. klin. Chir. 205, 469-476 (1962).
- 32) HUPE, K.: Ergebnisse intraoperativer Leberbiopsien beim Ulcusleiden.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 308, 935-940 (1964).
- 33) JAHN, D.: Das hepatogene Ulcus pepticum.
Med. Klin. 41, 221-224 (1946).
- 34) JAHN, D.: Das Krankheitsbild des hepatogenen Ulkus.
Dtsch. med. Wschr. 74, 229-231 (1949).
- 35) KALK, H.: Krankheiten des Magen-Darm-Kanals, der Leber und der Gallenwege.
München, 1966.
- 36) KALK, H.,
WILDHIRT, E.: Über die Häufigkeit von pathologischen Leberbefunden bei Magenresezierten.
Gastroenterologia (Basel) 96, 158-162 (1961).
- 37) KALK, H., KOPP, H.,
WILDHIRT, E.: Über die Häufigkeit von Leberschäden nach Gastrektomie.
Med. Klin. 56, 676-678 (1961).
- 38) KINZLMEIER, H.: Pathologische Leberbefunde nach Magenresektion.
Ein Beitrag zur Pathogenese der Leberkrankheiten.
Med. Welt 28, 1454-1457 (1961).
- 39) KOLLER, S.: Statistik der Kreislauferkrankheiten.
Verh. dtsch. Ges. Kreisf.-Forsch. 9, 27-91 (1936).
- 40) LANGE, H.-J.: Syntropie von Krankheiten.
Meth. Inform. Med. 4, 141-145 (1965).
- 41) LANGE, H.-J.: Syntropie-Probleme beim Karzinom.
In: Krebs - Dokumentation und Statistik maligner Tumoren. Verh.-Ber. 10 (int.) Jahrestagg. "Arb.-Aussch. Medizin", Dtsch. Ges. Dok., 25.-28. Okt. 1965 Berlin. Stuttgart, 1966; S. 233-241.

- (42) LANGE, H.-J.,
HEMPEL, K.-J.,
MÜLLER, K.-H.:
Untersuchung zur Frage der Syntropie zwischen
Carcinom und Arteriosklerose an 2800 Sektions-
fällen.
Frankf. Z. Path. 75, 362-374 (1966).
- 43) LANGE, H.-J.,
VOGEL, Th.:
Statistische Analyse von Symptomenkorrelationen
bei Syndromen.
Meth. Inform. Med. 4, 141-145 (1966).
- 44) LANGE, H.-J.:
Statistische Methoden zur Erforschung der
Syntropie von Krankheiten.
Habil.-Schrift, Mainz, 1966.
- 45) LANGE, H.-J.,
HEMPEL, K.-J.:
Untersuchungen zur Frage der Syntropie zwischen
schwerer Arteriosklerose und Magen-Zwölffinger-
darmgeschwüren an Obduktionsmaterial.
Bruns' Beitr. klin. Chir. 214, 202-212 (1967).
- 46) LEVIJ, I. S.,
DE LA FUENTE, A. A.:
A post-mortem study of gastric and duodenal
peptic lesions.
Gut 4, 349-359 (1963).
- 47) LINDEN, W. van der:
Some biological traits in female gallstone-
disease patients.
Acta chir. scand. Supplementum 269 (1961).
- 48) LIPP, W. F.,
LIPSITZ, M. H.:
The clinical significance of the co-existence of
peptic ulcer and portal cirrhosis, with special
reference to the problem of massive hemorrhage.
Gastroenterology 22, 181-189 (1952).
- 49) LUCHMANN, A.,
SCHREIBER, H. W.,
ESSER, G.,
SCHRIEFERS, K. H.:
Magenulkus und Lebererkrankungen.
Med. Klin. 59, 812-815 (1964).
- 50) MAINLAND, D.:
The risk of fallacious conclusions from autopsy
data on the incidence of diseases with applica-
tions to heart disease.
Amer. Heart J. 45, 644-654 (1953).
- 51) MATEER, J.G., HART-
MANN, F.W., BALTZ, J.I.,
FALLIS, L.D., MCGRAW,
A.B., STEELE, H. H.:
Combined liver biopsy and liver function study
in 132 cases of cholelithiasis and 31 cases of
peptic ulcer. (Operated cases).
Gastroenterology 11, 284-300 (1948).
- 52) PALMER, E. D.,
BRICK, I. B.:
Sources of upper gastrointestinal hemorrhage
in cirrhotic patients with esophageal varices.
New Engl. J. Med. 248, 1057-1058 (1953).
- 53) PELACH, A.:
Leberschädigungen bei Ulkuserkrankheit.
Zachr. ges. inn. Med. 20, 531-533 (1965).

- 54) PFAUNDLER, M.,
SEHT, L. von: Über die Syntropie von Krankheitszuständen.
Z. Kinderheilk. 30, 100-120 (1921).
- 55) PLOTKIN, Z.: The syndrome of gastroduodenal disease
associated with chronic cor pulmonale.
Dis. Chest 31, 195-206 (1957).
- 56) POLLAK, H.: Hepatic dysfunction in peptic ulcer;
observations with the hippuric-acid test.
Lancet II, 131-134 (1947).
- 57) POPPER, H.,
SCHAFFNER, F.: Die Leber: Struktur und Funktion.
Stuttgart, 1961.
- 58) RATNOFF, O. D.,
PATEK, A. J.: The natural history of Laennec's cirrhosis of
the liver; an analysis of 386 cases.
Medicine (Baltimore) 21, 207-268 (1942).
- 59) RÖSSLE, R.: Das runde Geschwür des Magens und Zwölffinger-
darmes als "zweite Krankheit".
Mitt. Grenzgeb. Med. Chir. 25, 766-796 (1913).
- 60) ROULET, F.,
FRUTIGER, U.: Welche Schlüsse lassen sich aus der pathologi-
schen Anatomie des Magengeschwürs für die Praxis
ziehen?
Schweiz. med. Wschr. 73, 57-61 (1943).
- 61) SCHÖNBACH, G.,
SCHULTIS, K.: Ulcusleiden - Leberschaden: eine patho-
physiologische Einheit?
Langenbecks Arch.klin.Chir.308, 940-942 (1964).
- 62) SCHREIBER, H. W.: Häufigkeit und Besonderheiten des Ulcus bei der
Lebercirrhose.
Langenbecks Arch.klin.Chir.308, 944-947 (1964).
- 63) SCHREIBER, H. W.,
LUCHMANN, A.,
SCHRIEFERS K.H.,
ESSER, G.: Über das Ulkus bei der
Leberzirrhose.
Dtsch. med. Wschr. 89, 1787-1789 (1964).
- 64) SCHREIBER, H. W.,
LUCHMANN, A.: Magenresektion und Cholelithiasis.
Zbl. Chir. 90, 2201-2205 (1965).
- 65) SCHRIEFERS, K. H.,
SCHREIBER, H. W.,
ESSER, G.: Zur Frage der Magensaftsekretion und des Magen-
Duodenalulcus beim Pfortaderhochdruck der Leber-
cirrhose und nach porto-cavalen Shunt-Operationen.
Langenbecks Arch.klin.Chir.302, 702-715 (1963).

- 66) SCHUMACHER, M.: Über die Häufigkeit des Ulcus ventriculi und duodeni nach Leberschädigungen. Med. Diss., Bonn, 1964.
- 67) SCHUMANN, H.-J.: Das Magen-Duodenal-Ulcus als sog. zweite Krankheit (Rössle) bei Cholelithiasis. Frankf. Z. Path. 70, 712-717 (1960).
- 68) STELZNER, F.: Die Bedeutung der Leber bei der Entstehung des Magenduodenalulcus. Langenbecks Arch. klin. Chir. 305, 371-396 (1964).
- 69) STELZNER, F.: Die Frage des hepatogenen Ulkus. Deutung des peptischen Geschwürs als Folge einer Regulationsstörung der Leber im Widerstreit zur "ulzerogenen Hepatopathie". Münch. med. Wschr. 107, 773-780 (1965).
- 70) STEWART, M. J.: The pathology of the gastric ulcer. Brit. med. J. 2, 955-957 (1923).
- 71) STREHLER, E.: Latente Hepatopathie und Gastroduodenitis als Ursache eines einheitlichen Beschwerdekompleses. Klin. Wschr. 26, 469-471 (1948).
- 72) STROBACH, G.: Das hepatogene Ulcus. Med. Diss., Göttingen, 1961.
- 73) STROBACH, G.,
WILDHIRT, E.: Gibt es ein hepatogenes Ulkus? Dtsch. med. Wschr. 89, 2241-2244 (1964).
- 74) STURTEVANT, M.,
SHAPIRO, L. L.: Peptic ulcer: association with pulmonary tuberculosis. Arch. intern. Med. 48, 1198-1202 (1931).
- 75) SWISHER, W.P., BAKER,
L.A., BENETT, H. D.: Peptic ulcer in Laennec's cirrhosis. Amer. J. digest. Dis. 22, 291-293 (1955).
- 76) TOKORO, Y.: The lesions in other organs in the course of gastroduodenal ulcers (correlation of gastroduodenal ulcers bases upon a histopathological evaluation of background organs). Schweiz. Z. allg. Path. 21, 504-546 (1958).
- 77) UEBELHART, R.: Ulcuskrankheit und Leberschaden. Schweiz. med. Wschr. 87, 1325-1327 (1957).
- 78) VETTER, H. F.,
VÜLLERS, R.: Über die Häufigkeit der latenten Hepatopathie beim Ulcus ventriculi und duodeni. Med. Klin. 52, 1402-1404 (1957).
- 79) VOGEL, Th., HEMPEL,
K.-J., LANGE, H.-J.: Über die Kombinationen flächenhafter Blutungen. Frankf. Z. Path. 74, 420-424 (1965).

- 80) WANKE, M.,
EHLERS, C. T.:
Klinisch-chemische Untersuchungen an magenresezierten Patienten. Ein Beitrag zur Frage :
Leberschäden nach Magenresektion.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 303, 215-222 (1953).
- 81) WATKINSON, G.:
The relationship of chronic peptic ulcer to coronary sclerosis.
Gastroenterologia (Basel) 85, 201-204 (1956).
- 82) WOHLGEMUTH, B.,
HERRMANN, W.:
Gleichzeitige pathologisch-anatomische Befunde an mehreren Oberbauchorganen.
Münch. med. Wschr. 106, 1456-1460 (1964).
- 83) WOHLGEMUTH, B.,
REICHMANN, J.:
Histomorphologische Leberbefunde beim Gastro-duodenalulcus.
Acta hepato-splenol. (Stuttg.) 12, 65-79 (1965).
- 84) WOHLGEMUTH, B.,
SCHILLE, E.:
Experimentelle Untersuchungen zur Frage eines Zusammenhanges zwischen Leberschaden und Magengeschwür.
Acta hepato-splenol. (Stuttg.) 13, 193-201 (1966)
- 85) WOLF, J.:
Über die Häufigkeit von Hepatopathien nach Ulcus ventriculi et duodeni.
Med. Diss., Bonn, 1963.
- 86) ZITTEL, R. X.,
WEYAND, R.,
WEYAND, F.:
Zur Bedeutung pathologischer Leberbefunde beim Magenduodenalulkus und beim Ulkus pepticum jejuni.
Dtsch. Med. Wschr. 92, 791-793 (1967).
- 87) ZSCHOCH, H.:
Die Häufigkeit von Gallensteinen und ihre Kombination mit anderen Befunden.
Dtsch.Z.Verda.u.Stoffwechselkr.24, 145-153 (1964).
- 88) ZSCHOCH, H.:
Die Cholesteatose der Gallenblase - eine sektionsstatistische Untersuchung.
Dtsch.Z.Verda.u.Stoffwechselkr.25, 22-26 (1965).
- 89) ZSCHOCH, H.:
Die Magen- und Duodenalulzera in der Sektionsstatistik.
Dtsch.Z.Verda.u.Stoffwechselkr.25, 97-112 (1965)

X. LEBENSLAUF

Ich, Robert Arndt, wurde am 18. September 1938 in Kohlfurt, Kreis Görlitz, als erstes von vier Kindern der Eheleute Marianne Arndt, geb. Virgin, und Arthur Arndt geboren. Mein Vater war Landwirtschaftslehrer; zuletzt in Tost, Kreis Gleiwitz; 1943 fiel er in Rußland.

Im Januar 1945 flüchteten wir aus Schlesien zuerst nach Sachsen, später nach Rheinland-Pfalz.

In Neuwied besuchte ich die 8klassige Volksschule bis 1952, anschließend die zweijährige Handelsschule.

Von 1954-1957 lernte ich Kaufmann.

Ab 1957 besuchte ich das Stuttgarter Abendgymnasium und legte dort 1961 das Abitur ab.

Im Sommersemester 1961 wurde ich an der Johannes Gutenberg-Universität immatrikuliert. Die naturwissenschaftliche Vorprüfung bestand ich am 16. April 1962; die Ärztliche Vorprüfung legte ich am 22. Oktober 1963 ab.

Im Wintersemester 1964/65 studierte ich an der Ruprecht-Karl-Universität Heidelberg.

Zum Sommersemester 1965 kehrte ich an die Johannes Gutenberg-Universität Mainz zurück und bestand dort am 26. Januar 1967 die Ärztliche Prüfung.

Seit 1964 bin ich verheiratet und habe einen Sohn.

Meinem Doktorvater, Herrn Professor Dr. K.-J. Hempel,
der mir freundlicherweise das Dissertationsthema überließ,
und Herrn Privatdozent Dr. H.-J. Lange (Institut für
Medizinische Statistik und Dokumentation) danke ich
herzlich für die großzügige Unterstützung bei der
Fertigung dieser Arbeit.



